UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE

ANNÉE 1973 N° d'ordre : 82

ANTIGENE AUSTRALIE DANS DEUX UNITES D'HEMODIALYSE

ÉTUDE PORTANT SUR UNE PÉRIODE DE NEUF MOIS (Janvier 1973-Septembre 1973)
AU C.H.U. DE GRENOBLE — AU C.U.C. DE St-HILAIRE-DU-TOUVET

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine de Grenoble
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
DIPLOME D'ÉTAT

par

FORET Michel
né le 21 Mai 1947
à NANCY (Meurthe-et-Moselle)

soutenue publiquement le 14 Décembre 1973
devant
M. le Professeur R. SEIGNEURIN, Président du Jury
MM. les Professeurs R. MAGNIN
M. RACHAIL
M. le Docteur D. CORDONNIER

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE
FACULTÉ DE MÉDECINE
Domaine de la Merci - 38700 LA TRONCHE

ANNÉE 1973 N° d'ordre :

ANTIGENE AUSTRALIE DANS DEUX UNITES D'HEMODIALYSE

ÉTUDE PORTANT SUR UNE PÉRIODE DE NEUF MOIS (Janvier 1973-Septembre 1973)
AU C.H.U. DE GRENOBLE — AU C.U.C. DE St-HILAIRE-DU-TOUVET

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine de Grenoble
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
DIPLOME D'ÉTAT

par

FORET Michel

né le 21 Mai 1947

à NANCY (Meurthe-et-Moselle)

soutenue publiquement le 14 Décembre 1973

devant

M. le Professeur R. SEIGNEURIN, Président du Jury

MM. les Professeurs R. MAGNIN

M. RACHAIL

M. le Docteur D. CORDONNIER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Claude,

A mes chers parents,

en témoignage de ma reconnaissance.

A tous les miens,

A tous mes amis,

affectueusement.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur R. SEIGNEURIN
Titulaire de la chaire de Microbiologie.

Nous le remercions vivement de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre jury.

Nous garderons un profond souvenir de l'amabilité avec laquelle il nous a reçu dans le Centre de Transfusion Sanguine qu'il dirige, et de la compétence avec laquelle il nous a conseillé dans notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre admiration et de notre respectueuse reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534927_0031

A Monsieur le Professeur R. MAGNIN
Maître de conférence Agrégé d'Hygiène et de Médecine Préventive.

Nous le remercions vivement d'avoir accepté de siéger dans notre jury.

Ses connaissances et ses responsabilités en matière d'Hygiène et de Médecine Préventive en font un juge particulièrement qualifié.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

À Monsieur le Professeur M. RACHAIL,
Maître de conférence Agrégé de Médecine Interne.

Nous le remercions d'accepter de juger notre travail.

Nous avons eu la chance d'effectuer un stage hospitalier dans son service où nous avons été marqués par l'étendue de ses connaissances et par sa puissance de travail mises au service du malade.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre profond respect.

À Monsieur le Docteur D. CORDONNIER,
Chargé de fonctions de Maître de conférence Agrégé de Néphrologie.

Nous le remercions de l'amitié qu'il nous fait en acceptant de siéger dans notre jury.

Son aide et ses conseils nous furent précieux. Nous nous réjouissons de continuer à travailler avec lui.

En témoignage de notre reconnaissance.

À notre Maître le Professeur J.M. MULLER.

Nous sommes sensibles à l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant ce travail, nous l'en remercions vivement.

Nous tenons à lui exprimer ici la marque de notre profonde reconnaissance et de toute notre admiration.

Nous tenons à remercier ici :

Le Docteur H. MEFTAHI
Le Docteur J. VALLIN
Le Docteur F. LEPOIRE

Le personnel du Service de Néphrologie du C.H.U.

Le personnel du Centre Universitaire de Cure

Le personnel du Centre de Transfusion Sanguine

Le personnel de l'hôpital de Briançon

Madame CARON

Monsieur A. BAFFERT (SOGREAH)

pour la collaboration amicale qu'ils nous ont apporté dans ce travail.

- PREMIERE PARTIE -

I - INTRODUCTION.

L'hépatite virale est une affection très répandue dans le monde entier; l'agent causal est représenté par deux virus :

- l'un responsable de l'hépatite infectieuse à incubation courte : virus A ou MS 1
- l'autre responsable de l'hépatite sérique à incubation longue : virus B ou MS 2 .

L'antigène Australie de BLUMBERG et coll. représenterait tout ou partie de ce virus MS 2 retrouvé dans la grande majorité des hépatites d'inoculation. Cet antigène est également appelé H.A.A. (Hepatitis Associated Antigen) et Antigène H.B.

C'est lui que nous avons recherché systématiquement dans une population restreinte, composée de 52 malades urémiques chroniques en hémodialyse de suppléance et de 37 membres du personnel soignant de 2 unités d'hémodialyse rattachées au C.H.U. de Grenoble, sur une période de 9 mois.

En effet, parmi les services hospitaliers, les unités d'Hémodialyse apparaissent particulièrement touchées par l'hépatite.

D'une part elles accueillent et traitent des malades insuffisants rénaux chroniques fréquemment porteurs de l'antigène Australie (en Europe en 1972 19,6 % des 12 686 malades dialysés

sont porteurs de l'H.A.A.)

D'autre part les techniques de circulation extra-corporelle à faible débit nécessitées par le traitement entraînent la contamination du matériel "non disposable" et pour le personnel soignant , des contacts répétés avec le sang des malades.

En 1972, 499 membres du personnel soignant des 568 unités d'hémodialyse de 25 pays européens présentent une hépatite sérique. 12 d'entre elles eurent une issue fatale (2,4 %) (25). La France, traitant 2 266 patients payera le plus lourd tribut à l'hépatite avec 226 cas et 6 décès parmi son personnel soignant, soit près de 3 fois plus de cas que l'Allemagne fédérale qui, avec 81 cas d'hépatite arrive en seconde place, pour un nombre de malades pris en charge sensiblement égal (2 105).

Chez les dialysés, l'hépatite prend rarement une forme aigue; elle est responsable de 3 % des décès, mais elle influe de façon péjorative sur le confort de la survie et la réhabilitation socioprofessionnelle de ces malades.

Notre étude comportant le bilan de neuf mois de surveillance clinique et biologique des malades et du personnel de deux unités d'hémodialyse particulièrement touchées par l'hépatite, a pour but de montrer l'inefficacité des mesures prophylactiques entreprises jusqu'ici et d'en proposer de nouvelles capables de stopper l'épidémie actuelle.

II - ANTIGENE AUSTRALIE : HISTORIQUE.

En 1964 BLUMBERG et coll.(9) mettant en contact un serum d'un hémophile polytransfusé (10) et un serum témoin provenant d'un arborigène australien selon la technique d'immunodiffusion d'OUCHTERLONY, obtinrent un arc de précipitation. Ce nouvel Antigène ne prenait pas la coloration des lipoprotéines; il fut nommé "Antigène Australie".

Par la suite, cet antigène fut retrouvé chez 5 à 20 % de la population tropicale indemne de toute affection (Indochine 20 %, Sénégal 10,3 %).

Aux U.S.A. et en Europe, la proportion des porteurs sains de cet antigène est inférieur à 1 % (France 0,4 %).

BLUMBERG le rencontra fréquemment dans certaines affections ayant en commun un déficit immunitaire (5) :

- leucémies lymphoïdes aigues et chroniques
- lèpre lépromateuse (10 %)
- syndrome de DOWN ou mongolisme (28 %).

Il fut également retrouvé avec une grande fréquence dans l'hépatite virale . BLUMBERG le retrouve 21 fois parmi 51 hépatites d'inoculation et 28 fois parmi 129 hépatites infectieuses. (11) Il constate que chez les malades atteints d'hépatite l'Antigène disparaît rapidement en 2 à 3 semaines; dans le Down'syndrom au contraire, l'Antigène Australie persiste très longtemps, plusieurs années, et il est plus fréquent dans le sexe masculin.

Au Japon, OKOCHI et MURAKAMI, (36) confirment ces travaux; ils retrouvent cependant la même fréquence de l'Antigène Australie dans les hépatites à courte et à longue incubation.

PRINCE , reprenant les travaux de BLUMBERG, découvre un antigène présent exclusivement dans les hépatites sériques (39) qu'il pense être différent de celui de BLUMBERG; il l'appelle SH Antigen (Serum Hepatitis Antigen). Son antigène apparaît pendant la période prodromique de l'hépatite et disparaît ensuite pendant l'ictère. Il en conclut que l'Antigène SH est spécifique de l'hépatite sérique. En fait il s'agit du même antigène (40) (41).

GILES et KRUGMAN (22) dans leur travaux à l'Ecole d'Etat de WILLOWBROOK montrent :

- que l'Antigène Australie est retrouvé à 95 % des cas dans les hépatites sériques à virus MS 2 à incubation longue, quelque soit le mode d'administration, parentérale ou orale, avec par voie orale une incubation plus longue, en moyenne 85 jours.

- que cet antigène n'est pas retrouvé dans les hépatites infectieuses à virus MS 1 à incubation courte, quelque soit également le mode de contamination, orale ou parentérale.

- ils montrent également qu'il n'existe pas d'immunité croisée entre ces deux virus.

L'identité des deux Antigènes de PRINCE et BLUMBERG était démontrée.

SOULIER ne retrouvera l'antigène Australie que dans les hépatites sériques : 25 fois sur 39 hépatites. (49)

DEL PRETE ne retrouvera pas l'antigène Australie dans une série de trois épidémies d'hépatites infectieuses. (16)

L'ANTIGENE AUSTRALIE représente donc pour la majorité des auteurs l'agent causal, voire le virus lui-même de l'hépatite sérique dite d'inoculation. Le fait que de très nombreux auteurs , dont BLUMBERG l'aient mis en évidence dans des hépatites sans antécédents transfusionnels ou sans notion d'injection parentérale prouve que la contamination orale est fréquente et qu'elle est responsable de la majorité des cas de porteurs sains, d'autant que le nombre de porteurs sains est inversement proportionnel au degré de dévellopement sanitaire d'un pays.

L'Antigène Australie a été mis en évidence en microscopie électronique où il apparaît sous la forme de particules de 190 Å à 210 Å de diamètre, l'adjonction d'anticorps antiHAA entrainant l'agrégation de ces particules.

L'étude de ces particules "virus like" en immunofluorescence a permis à MILLMAN (34), puis à HOMBERG (45) et SCOTTO (46) de les retrouver dans le cytoplasme des hépatocytes et même dans les noyaux des hépatocytes d'un sujet mort d'un ictère grave et porteur de l'HAA. (47)

Cet H.A.A. n'est pas retrouvé dans les autres affections hépatiques (hépatomes, cirrhoses) excepté dans la cirrhose biliaire primitive où PRINCE le met en évidence dans 12 cas. (30)

Plus récemment en 1970, DEL PRETE et CONSTANTINO (17) mettent en évidence un Antigène appelé E.H.A.A., Epidemic Hepatitis Associated Antigen, qu'ils retrouvent dans les cas d'hépatites aigues à courte incubation dans lesquelles l'H.A.A. n'est pas retrouvé.

La découverte de 2 Antigènes, l'un spécifique de l'hépatite à courte incubation : E.H.A.A. , et l'autre spécifique de l'hépatite à longue incubation : H.A.A. est une preuve de plus de la dualité du virus responsable de l'hépatite. (20)

L'anticorps correspondant à l'H.A.A. mis en évidence par BLUMBERG, n'est retrouvé dans la population générale qu'à une fréquence très faible : 0,06 %.

L'H.A.A. et l'anticorps correspondant n'ont jamais été trouvés simultanément dans le serum. Selon ALMEIDA (1) la réponse immunologique serait semblable à la réponse immunologique de la maladie sérique : pas d'anticorps, excès d'antigènes ; complexes antigène-anticorps, excès d'anticorps.

Ce "système de balance" entre l'antigène et l'anticorps correspondant expliquerait que l'antigène est retrouvé au début de la maladie, puis qu'il disparaît à la faveur de la formation de complexes immunitaires, l'anticorps en excès étant rarement retrouvé pendant la période de convalescence.

La mise en évidence de cet anticorps antiH.A.A. a permis à différentes équipes la préparation par plasmaphérèse de donneurs sains porteurs d'anticorps antiH.A.A., de gammaglobulines spécifiques antiAustralie, dans lesquelles l'H.A.A. n'a jamais été mis en évidence (SOULIER).

Ces gammaglobulines semblent être, comme nous le verrons, une arme efficace dans la prévention de l'hépatite d'inoculation.

III - HEPATITE VIRALE - EPIDEMIOLOGIE.

A - La morbidité générale.

Elle est très difficile à établir même si l'on ne tient pas compte des deux types d'hépatite, ni du mode de contamination , du fait de son caractère épidémique pour l'hépatite à virus A, et du fait des cas isolés dûs au virus B. De plus, depuis la découverte de l'antigène Australie, on s'aperçoit que les formes inapparentes de la maladie sont très fréquentes.

Certains pays ont adopté depuis 1950 la déclaration obligatoire de cette affection. Les résultats concernant ces pays montrent une importante variation des cas d'un pays à l'autre, de 11 cas pour 100 000 habitants en Italie à 207 cas pour 100 000 habitants en Tchécoslovaquie.(54)

En France : les dossiers médicaux d'assurance-maladie permettent d'établir un chiffre avoisinant 150 cas pour 100 000 habitants; un décret récent (février 1973) classe cette maladie dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire. Cela permettra dans l'avenir de mieux connaître le taux de morbidité pour notre pays.

B - La mortalité générale.

Celle-ci varie également : selon les statistiques de 0,2 % à 1 % des cas d'hépatite.

Le pourcentage élevé de morts , qui peut atteindre 10 %, existant dans l'hépatite post-transfusionnelle provient non seulement de l'hépatite, mais surtout du terrain.

C - Morbidité de l'hépatite sérique dans les unités d'hémodialyse.

Il est beaucoup plus facile de déterminer la morbidité de l'hépatite lorsque l'on s'adresse à des populations restreintes exposées au risque de l'hépatite.

- C'est le cas des services hospitaliers où la morbidité générale de l'affection peut être multipliée par 3 à 5 (0,7 % chez le personnel de l'Assistance publique).

- C'est le cas des unités d'hémodialyse où la morbidité générale de l'affection peut être multipliée par 100 à 400, comme nous le verrons dans cette étude.

La morbidité dans les unités d'hémodialyse européennes est très bien connue : les rapports annuels de l'Association Européenne de Dialyse et de Transplantation (E.D.T.A.) constituent des éléments majeurs dans la détermination de cette morbidité. En effet, depuis 1966 chaque cas d'hépatite est rapporté, et depuis 1970 l'H.A.A. est recherché de manière systématique dans 80 % des unités.

Cette morbidité ne fait que s'accroître d'année en année (Tableaux I, II, III, IV) et atteint dans certains pays comme le nôtre des proportions importantes et inquiétantes.

L'étude des 3 premiers tableaux fait apparaître qu'entre l'année 1970 et 1971 le nombre d'unités d'hémodialyse a plus que doublé : 217 en 1970, 455 en 1971; et dans le même temps le nombre d'unités infectées a triplé : 72 en 1970, 213 en 1971.

En 1971, 1 malade sur 10 a été atteint d'hépatite. En fait il est très difficile de rapporter le nombre de cas d'hépatite au nombre de malades en traitement

TABLEAU I : Nombre d'unités d'hémodialyse touchées par l'hépatite ▒ par rapport au nombre total d'unités en Europe depuis □ 1966.

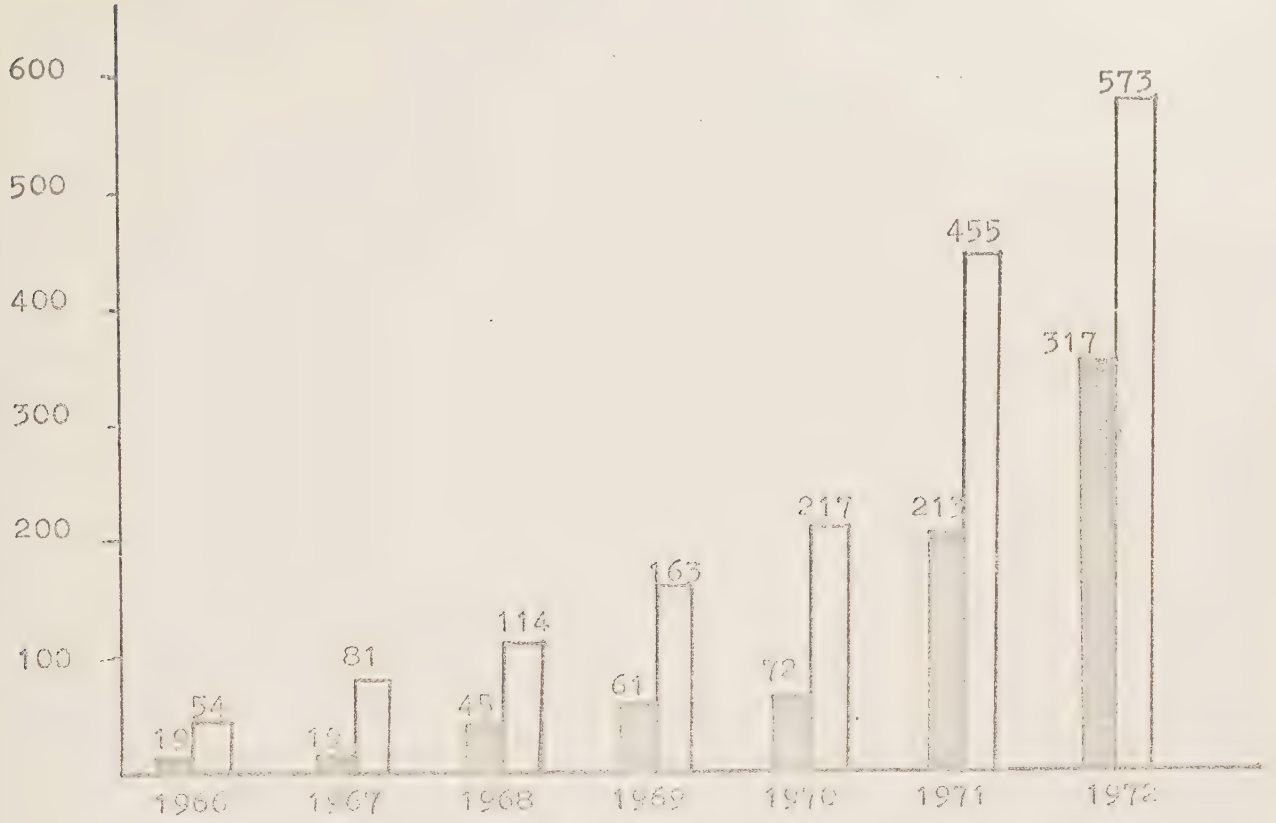


TABLEAU II : Courbe en % des unités infectées.

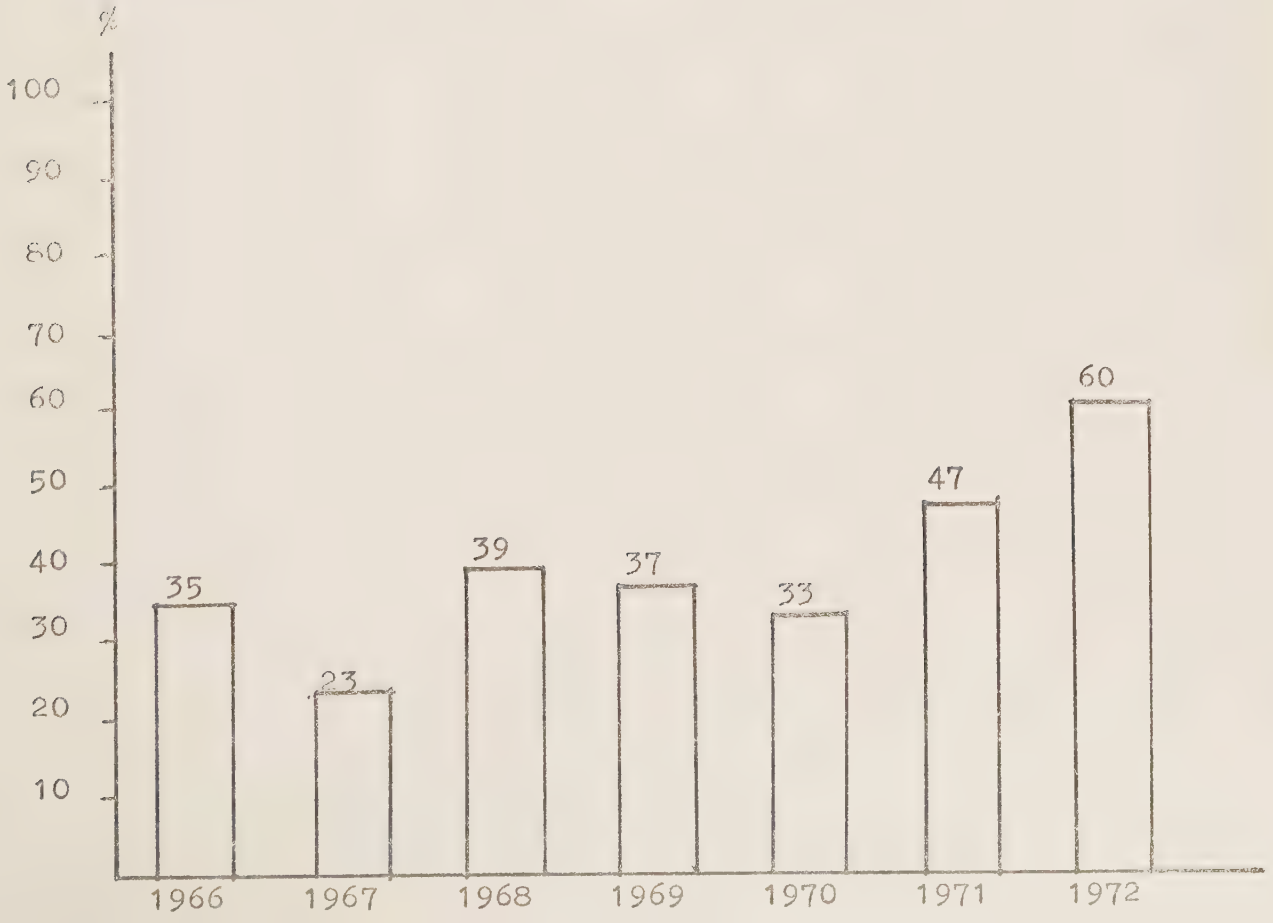
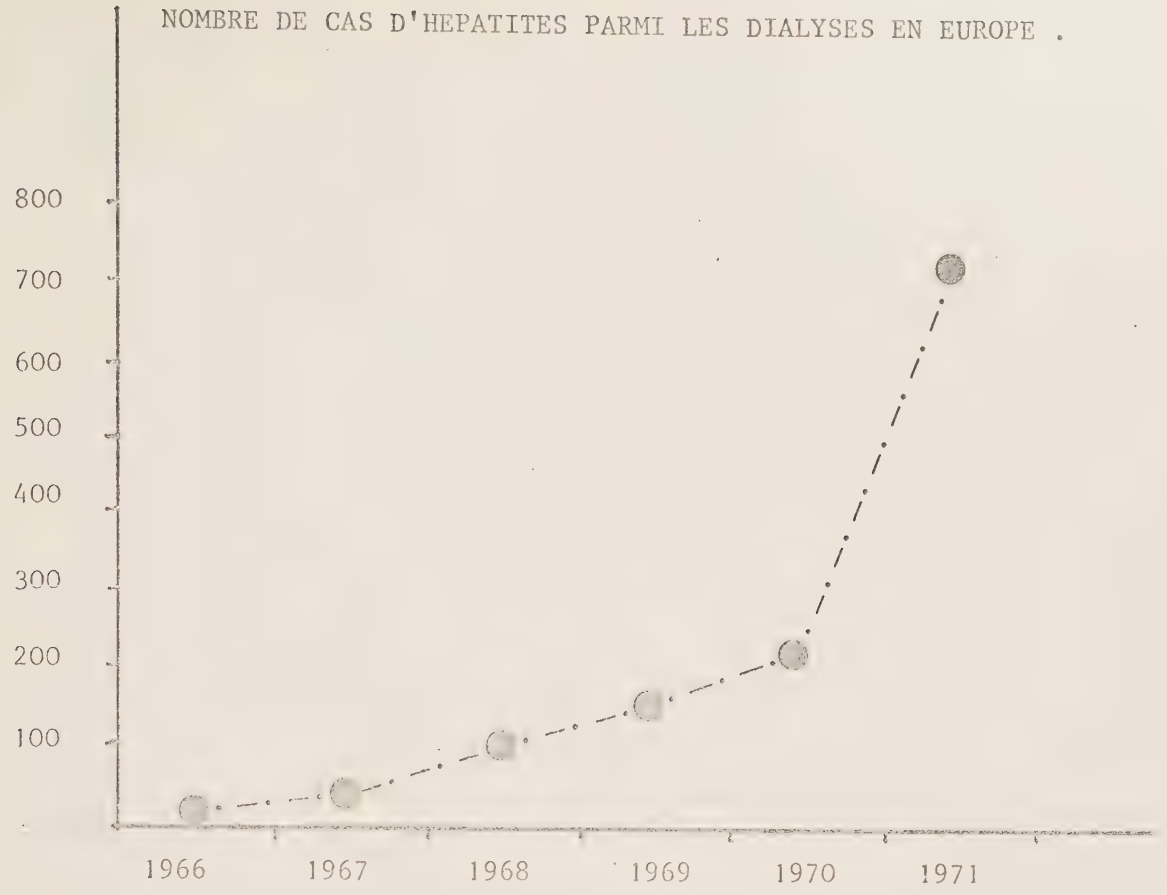


TABLEAU N° III

NOMBRE DE CAS D'HEPATITES PARMI LES DIALYSES EN EUROPE .



NOMBRE DE CAS D'HEPATITES PARMI LE PERSONNEL SOIGNANT EN EUROPE .

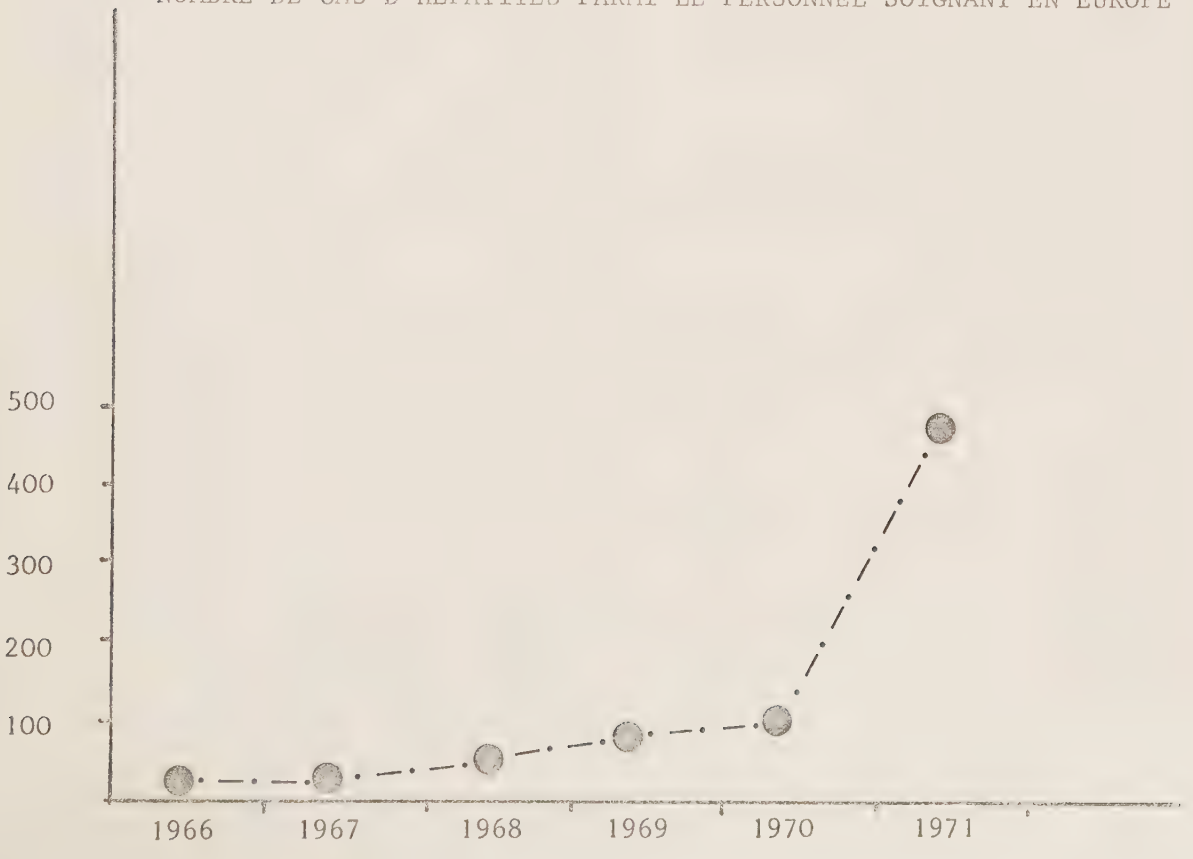


TABLEAU IV : 11 pays touchés par l'hépatite en 1972 (25)

Pays	Nombre d'hépatite chez le personnel soignant	Décès	Nombre total de patients en hémodialyse au 31/12/1972	% de malades traités à domicile	Nombre de malades par membre du personnel ayant présenté une hépatite
France	226 *	6	2 266	10,0 *	9 pour 1
Rep.Fed.OuestAll	81	1	2 105	24,2	20 : 1
Italie	45	0	1 392	3,5	30 : 1
Suède	27	0	262	18,7	8 : 1
Rep.Est All.	18	0	237	0	13 : 1
Pays-Bas	15	0	610	8,2	37 : 1
Suisse	15	1	333	11,7	20 : 1
Belgique	12	0	382	2,1	31 : 1
Espagne	12	1	174	5,2	14 : 1
Tchécoslovaquie	11	0	100	0	9 : 1
Royaume Uni	8 *	0	1 418	58,8 *	73 : 1

car le nombre de malades pris pour référence évolue sans cesse du fait des décès en cours de traitement et des nouveaux malades pris en charge.

De même pour le personnel soignant le nombre total d'hépatites, qui en 1972 est le même qu'en 1971, ne peut être rapporté au nombre total du personnel de manière exacte.

En 1972, il y eut 499 cas d'hépatite parmi le personnel soignant de 573 unités. En estimant à 20 le nombre de personnes exposées au risque par unité, on obtient un taux de morbidité de 500/10 000, soit # 5 %.

Or ce taux de morbidité est souvent inférieur à la réalité; en effet, on constate que la majorité des cas se sont produits dans 11 pays sur 25. Ces 11 pays totalisant 470 des 499 cas d'hépatites, traitent 9 300 des 13 000 malades pris en charge en Europe. Le taux de morbidité rapporté au personnel soignant des unités de ces 11 pays est donc plus important.

De plus la France en traitant,en 1972,2 266 malades paye le plus lourd tribut à l'hépatite. En effet, dans son personnel soignant se sont déclarés en 1972, 226 cas,parmi les 470 vus plus haut. Pour l'ensemble des unités d'hémodialyse françaises on peut estimer :

1 cas d'hépatite chez le personnel soignant pour 10 malades en traitement, soit un taux de morbidité de 10 % pour le personnel soignant, 100 fois plus que le taux de morbidité dans la population générale.

D - Mortalité de l'hépatite sérique dans les unités d'hémodialyse.

- Parmi les malades les décès imputables directement à l'hépatite sérique représentent 2,4 % à 3 % de la totalité des décès. Ce pourcentage relativement fixe depuis 1966 malgré l'aug-

mentation du nombre de cas s'explique par le nombre peu élevé de formes aigues d'hépatite chez les dialysés.

En chiffre absolu la mortalité de l'hépatite chez les dialysés représente en Europe, pour l'année 1971, 25 décès sur 740 cas et sur un total de 7 388 malades en survie : soit un taux de mortalité de 0,3 %. (26)

- Parmi le personnel soignant, le taux de mortalité est très difficile à apprécier, ne connaissant pas de manière exacte le nombre de membres de personnel exposé au risque.
En Europe, (25) en 1971 : 493 cas d'hépatite
5 décès , soit 1 % des cas
en 1972 : 499 cas d'hépatite
12 décès , soit 2,4 % des cas.

E - Porteurs de l'H.A.A. dans les unités d'hémodialyse

Les porteurs de l'antigène Australie dans les unités d'hémodialyse ne font qu'augmenter en nombre ; ils représentent le réservoir du virus qui, en quelque sorte, ne cesse de s'agrandir.

En 1971, on comptait 10,6 % de porteurs d'H.A.A. sur 5 961 malades chez qui il avait été recherché. En 1972, on en compte 19,6 % sur 9 241 malades testés.

La progression annuelle d'environ 10 % est bien sûr différente selon les pays ; elle est inversement proportionnelle au nombre de malades traités à domicile (Tableau IV).

Nous verrons dans notre étude que ce pourcentage de 19,6 % pour 1972 est largement dépassé dans nos deux unités.

- DEUXIEME PARTIE -

I - MATERIELS ET METHODES.

A - Présentation des deux unités d'hémodialyse.

Cette étude a porté sur deux unités d'hémodialyse rattachées au service de Néphrologie du C.H.U. de Grenoble.

1) L'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du Pr. J.M. MULLER : Dr. D. CORDONNIER. Dr. H. MEFTAHI.

Cette unité comporte huit postes de dialyse, elle permet le traitement de 27 malades urémiques chroniques à raison de deux à trois épurations extra-rénales par semaine et par malade.

Le personnel soignant comprend : 2 médecins
18 infirmières, aides soignantes et agents du service hospitalier.

2) L'unité d'hémodialyse du Centre Universitaire de Cure de Saint Hilaire du Touvet. Dr. J. VALLIN.

Cette unité comporte huit postes de dialyse assurant le traitement de 25 malades urémiques chroniques .

Le personnel soignant comprend : 2 médecins
15 infirmières, aides soignantes.

3) Une troisième unité d'hémodialyse de notre région a été étudiée pendant cette période à titre comparatif.

Il s'agit d'une petite unité d'hémodialyse de cinq postes rattachée au service de médecine interne de l'hôpital de Briançon : Dr. F. LEPOIRE.

Elle ne traite que 5 malades; le personnel comprend 1 médecin et 5 infirmières.

4) Comparaison des 2 unités principales.

Elles sont semblables sur plusieurs points :

- elles traitent un même nombre de malades, avec un personnel soignant en nombre quasiment identique
- les méthodes de traitement y sont les mêmes, en particulier les générateurs de dialyse et les hémodialyseurs employés sont les mêmes : générateurs individuels SOGREAH
  générateurs individuels TRAVENOL
  hémodialyseurs type KILL R.P.5
  hémodialyseurs type COIL U.F. II
- les mesures prophylactiques appliquées sont les mêmes. Aucune ségrégation envers les malades porteurs de l'H.A.A. n'a été faite durant cette période.

Elles diffèrent cependant sur un point : l'unité d'hémodialyse du C.H.U. a pratiqué jusqu'en juillet 1973 la dialyse de jour et de nuit, avec, la nuit, un personnel moins nombreux.

B - Protocoles d'examens systématiques appliqués du 1er janvier 1973 au 30 septembre 1973.

1) Protocole de surveillance biologique des dialysés comprenant :

- une recherche bimensuelle de l'H.A.A. et de l'anticorps antiH.A.A.
- un dosage bimensuel des transaminases sériques S.G.P.T. et S.G.O.T. et de la bilirubinémie

2) Protocole de surveillance biologique du personnel soignant comprenant :

- une recherche mensuelle de l'H.A.A. et de l'anticorps antiH.A.A.

- un dosage mensuel des transaminases sériques et de la bilirubinémie.

3) Protocole de surveillance biologique d'une hépatite.

en cas de positivité de l'un des examens suivants :

. H.A.A.

. Hypertransaminasémie

en cas d'hépatite clinique

Il comporte :

- dès les premiers symptômes, les examens suivants :
  - . Antigène Australie et anticorps correspondant
  - . S.G.P.T.
  - . S.G.O.T.
  - . O.C.T.
  - . bilirubine totale, directe, et indirecte
  - . phosphatases alcalines
  - . cholestérol total et estérifié
  - . électrophorèse

- puis toutes les semaines jusqu'à guérison :
  - . Antigène Australie
  - . S.G.P.T.
  - . S.G.O.T.
  - . bilirubine
  - . taux de prothrombine.
- après un mois d'évolution :
  - . électrophorèse

- deux mois après le début de la maladie :
  - . une clearance de la B.S.P.

4) En cas de contamination accidentelle.

Pour le personnel soignant il s'est agi :

- soit de piqûres accidentelles avec des aiguilles souillées de sang H.A.A. positif
- soit d'ingestion involontaire de sang H.A.A. positif.

Il a été fait dans chaque cas, comme le propose SOULIER (52), une recherche immédiate de l'H.A.A. :

- chez la personne contaminée
- chez le malade d'où provenait le sang.

Dès la réponse du laboratoire, et au plus tard 48h. après l'accident, il a été pratiqué une injection I.M. de gamma-globulines spécifiques antiAustralie du C.N.T.S. à la dose unique de 5 ml.

C - Techniques d'examen pour la recherche de l'antigène Australie et de l'anticorps correspondant.

La première méthode utilisée fut la méthode d'immunodiffusion décrite par OUCHTERLONY. Cette méthode est très spécifique, car lorsqu'un arc de précipitation se crée, la réaction positive est bien liée à l'antigène Australie. Elle demande 2 à 3 jours pour se développer. (50)

La méthode employée dans notre étude pour la recherche de l'antigène Australie et de l'anticorps correspondant, au Centre de Transfusion Sanguine de Grenoble, est la technique d'électroimmunodiffusion décrite en 1970 par PEBENDORFER. (37) La méthode consiste à faire migrer dans un champ électrophorétique le cérum à tester entre 2 sérums réactifs, l'un contenant l'antigène, l'autre contenant l'anticorps. L'emplacement de l'arc de précipitation indique si le sérum à tester contient l'antigène ou l'anticorps.

Cette réaction se produit dans un temps court (½ heure à 3 heures). Il est nécessaire de faire des dilutions du serum à tester car un serum riche en antigène peut être trouvé négatif en électroimmunodiffusion par excès d'antigène.

Autres méthodes :

. La fixation du complément : méthode aussi sensible que la précédente, mais moins spécifique.

. L'immunoadhérence décrite par MAYUMI et OKOCHI, réaction d'agglutination d'hématies O Rh + , en présence du complexe antigène-anticorps et du complément. Méthode très sensible.

. Radioimmunoessai : méthode complexe demandant un équipement coûteux. Elle est très sensible; 100 fois plus pour la détection de l'antigène Australie, 1 000 fois plus pour la détection de l'anticorps antiAustralie.

D - Mesures prophylactiques appliquées pendant cette étude

Excepté la recherche systématique de l'H.A.A., qui est une mesure importante comme nous le verrons plus loin, les mesures prophylactiques entreprises dans ces deux unités sont les mêmes que celles employées dans les autres unités d'hémodialyse.

Nous pouvons les classer en 3 groupes :
-mesures prises vis à vis des dialysés
-mesures prises vis à vis du personnel soignant
-mesures prises vis à vis du matériel de dialyse.

1) Mesures prises vis à vis des dialysés.

Elles visent essentiellement à éviter l'apparition chez les dialysés de l'antigène Australie.

Elles se résumaient donc jusqu'à présent dans la mesure du possible , à ne jamais transfuser les dialysés quelque soit leurs hématocrites. En effet, l'anémie chronique est pratiquement constante chez les dialysés et il n'est pas rare de rencontrer un hématocrite inférieur à 15 %, en particulier chez un malade binéphrectomisé.

La politique de non-transfusion allant de pair avec un souci constant d'épargner au dialysé toute perte de sang inutile (examens sérologiques trop nombreux), on veillera à la restitution complète du sang après une séance de dialyse.

Ces mesures ont permis comme nous le verrons dans notre étude, de ne transfuser qu'un très petit nombre de malades.

Cette politique de non-transfusion a également un autre but majeur, celui d'éviter l'apparition d'anticorps cytotoxiques chez le malade en attente de greffe rénale.

C'est dans le cadre des mesures vis à vis des dialysés que, comme nous le verrons, nous pourrions prendre des moyens plus efficaces.

2) Mesures prises vis à vis du personnel.

Elles visent à éviter tout contact direct ou indirect avec le sang des malades.

Elles comportent :

- une instruction du personnel à l'égard du risque de l'hépatite, de ses modes de contamination et de transmission.
- une hygiène rigoureuse, avec désinfection des mains avant les repas.
- le port de gants, de masques, de calots, pour les opérations de branchement et de débranchement du malade, de débullage du piège à air, de pose de perfusion, de recueil des urines.

3) Mesures vis à vis du matériel de dialyse.

Pendant cette étude, nous avons employé exclusivement dans ces deux unités, du matériel à usage unique.

Le matériel non disposable : pinces, clamps, ciseaux, etc..., était autoclavé.

Les hémodialyseurs non disposable, du type KILL, employés jusqu'ici dans l'unité du C.H.U. ont été définitivement rejetés au début de cette étude , au profit d'hémodialyseurs à usage unique, type R.P. 5 et COIL U F II.

La stérilisation des générateurs de dialyse se fait à la chaleur 96° et à l'eau de Javel.

Les moniteurs de dialyse (manomètres de pression) ne sont pas stérilisés (en fait non stérilisables).

L'ensemble de ces mesures a été appliqué de manière stricte. Nous verrons par la suite que leur efficacité n'est pas telle qu'elle puisse protéger le personnel et les malades du risque épidémique, et qu'il convient de les renforcer.

II - RESULTATS.

A - Prélèvements sériques.

Cette étude a duré 9 mois : du 1er janvier au 30 septembre 1973. Durant cette période, 688 prélèvements ont été effectués dans les 2 unités d'hémodialyse. Ils ont été analysés au Centre de Transfusion Sanguine par la méthode d'électroimmunodiffusion pour la recherche de l'antigène Australie et de l'anticorps correspondant, et au laboratoire de biochimie pour le dosage des transaminases sériques et de la bilirubinémie.

Ces prélèvements se répartissent en :

577 prélèvements chez les 52 dialysés, soit 9,8 recherches / dialysé,

171 prélèvements chez les 37 membres du personnel soignant, soit 4,6 recherches / membre du personnel.

L'H.A.A. a été trouvé positif sur 202 prélèvements, 154 fois chez les dialysés, 48 fois chez le personnel soignant. (Tableau n° V).

L'antigène Australie et l'anticorps correspondant n'ont jamais été trouvé simultanément sur le même échantillon. L'anticorps antiAustralie a été trouvé :

chez un dialysé (obs. n° 27)

chez un membre du personnel (cas n° 17).

TABLEAU N° V

NOMBRE DE PRELEVEMENTS EFFECTUES / NOMBRE DE PRELEVEMENTS H.A.A. POSITIFS.

Du 1er janv 1973 au 30 sept 1973	Nombre de prélèvements effectués	Nombre de prélèvements H.A.A. +	% des prélèvements H.A.A. +
52 Dialysés	517	154	29 %
37 membres du personnel soignant	171	48	28 %
89 dialysés et membres du personnel soignant	688	202	28,5 %

B - Chez les dialysés.

1) Nombre de porteurs d'H.A.A. (Tableau n° VI)

23 d'entre eux, soit 44 %, ont été trouvés porteurs de l'H.A.A. pendant cette étude, 9 d'entre eux étant déjà porteurs de l'H.A.A. au début de notre travail.

Ainsi 14 nouveaux porteurs sont donc apparus pendant les neuf premiers mois de 1973.

- Sur les 9 malades porteurs de l'H.A.A. en 1972,
8 le sont toujours à la fin de notre étude,
1 seul ayant négativé son antigénémie Australie. (obs. n° 12)

- Sur les 14 malades nouveaux porteurs de l'H.A.A. en 1973,
11 le sont toujours à la fin de notre étude,
3 ayant négativé leur antigénémie (obs. 3 , 19 , 22)
Tableau n° VII.

Ainsi, 82 % des malades porteurs de l'H.A.A. pendant cette étude sont toujours porteurs en septembre 1973, et représentent le réservoir du virus. (Tableau n° VIII)

La durée moyenne de l'antigénémie chez nos 23 dialysés est au 30 septembre 1973 de 10,3 mois . (Tableau n° IX)

2) H.A.A. et répartition selon le sexe.

Les 23 dialysés porteurs de l'H.A.A. se répartissent en 14 hommes sur un total de 29 hommes, soit 48,2 % des hommes,
9 femmes sur un total de 23 femmes, soit 39,1 % des femmes.

TABLEAU N° VI

NOMBRE DE PORTEURS D'HAA CHEZ LES DIALYSES

GRENOBLE

Nombre total de dialysès	nombre de prèlévements 122 soit 4,5 prèl/malade	45 prèlévements Ag AU positif
16 hommes	6 hommes porteurs d'HAA soit 37 % des hommes	
11 femmes	5 femmes porteurs d'HAA soit 45 % des femmes	11 dialysés porteurs d'HAA soit 40 % des dialysés

SAINT HILAIRE DU TOUVET

Nombre total de dialysés	nombre de prèlévements 395 soit 15,8 prèl/malade	109 prèlévements Ag AU positif
13 hommes	8 hommes porteurs d'HAA soit 61 % des hommes	12 dialysés porteurs d'HAA soit 48 % des dialysés
12 femmes	4 femmes porteurs d'HAA soit 33 % des femmes	

TABLEAU N° VII

DUREE DE L'ANTIGENEMIE AUSTRALIE CHEZ LES DIALYSES CHRONIQUES

1970	1971	1972	1973 JAN ◦FEV ◦MAR◦AVR◦ MAI◦ JUIN◦JUIL◦AOU◦SEP
OBS N° 1	SHT		
OBS N° 2	SHT		
OBS N° 3	SHT		
OBS N° 4	SHT		
OBS N° 5	C		
OBS N° 6	SHT		
OBS N° 7	C		
OBS N° 8	C		
OBS N° 9	SHT		
OBS N° 10	SHT		
OBS N° 11	SHT		
OBS N° 12	SHT		
OBS N° 13	C		
OBS N° 14	C		
OBS N° 15	C		
OBS N° 16	C		
OBS N° 17	C		
OBS N° 18	SHT		
OBS N° 19	SHT		
OBS N° 20	SHT		
OBS N° 21	C		
OBS N° 22	C		
OBS N° 23	C		

TABLEAU N° VIII

NOMBRE DE PORTEURS D'HAA PENDANT CHACUN DES NEUF MOIS DE L'ETUDE DANS LES DEUX UNITES D'HEMODIALYSE

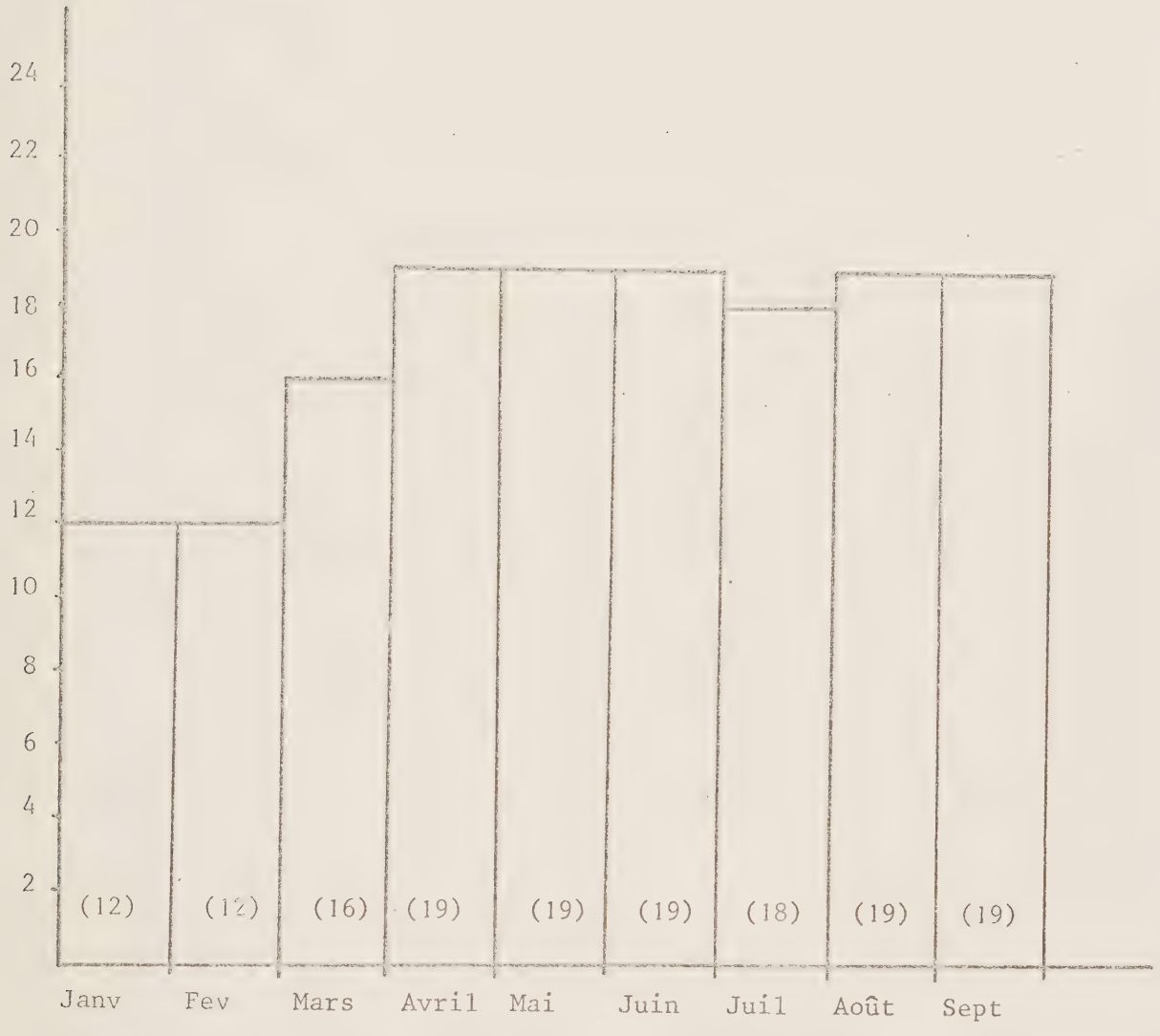
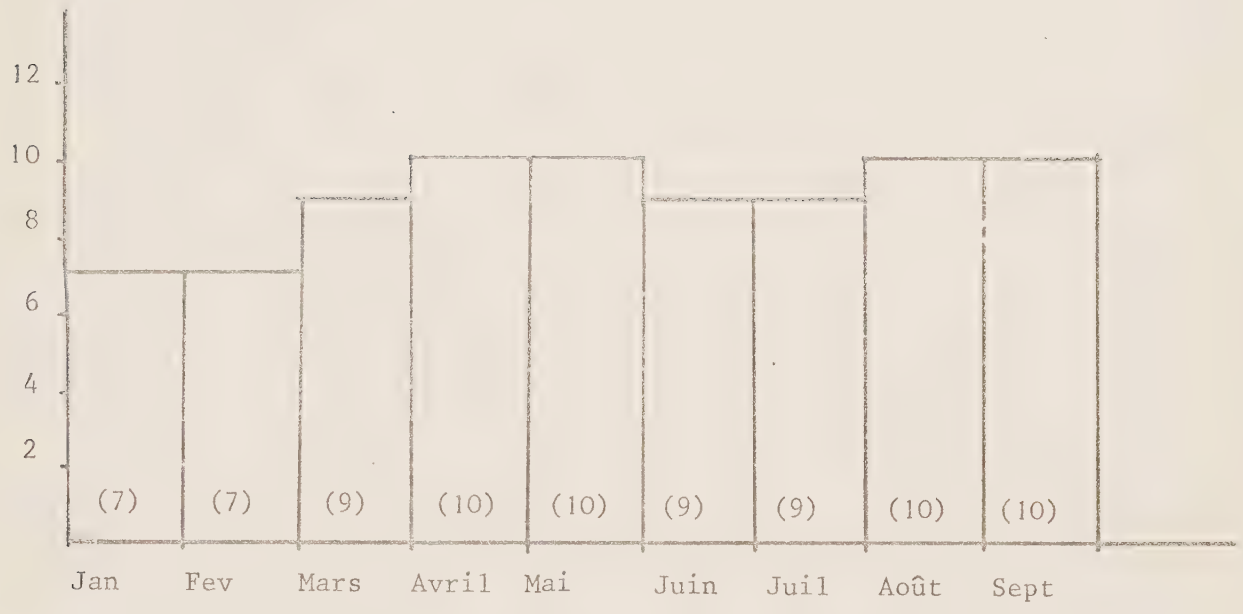


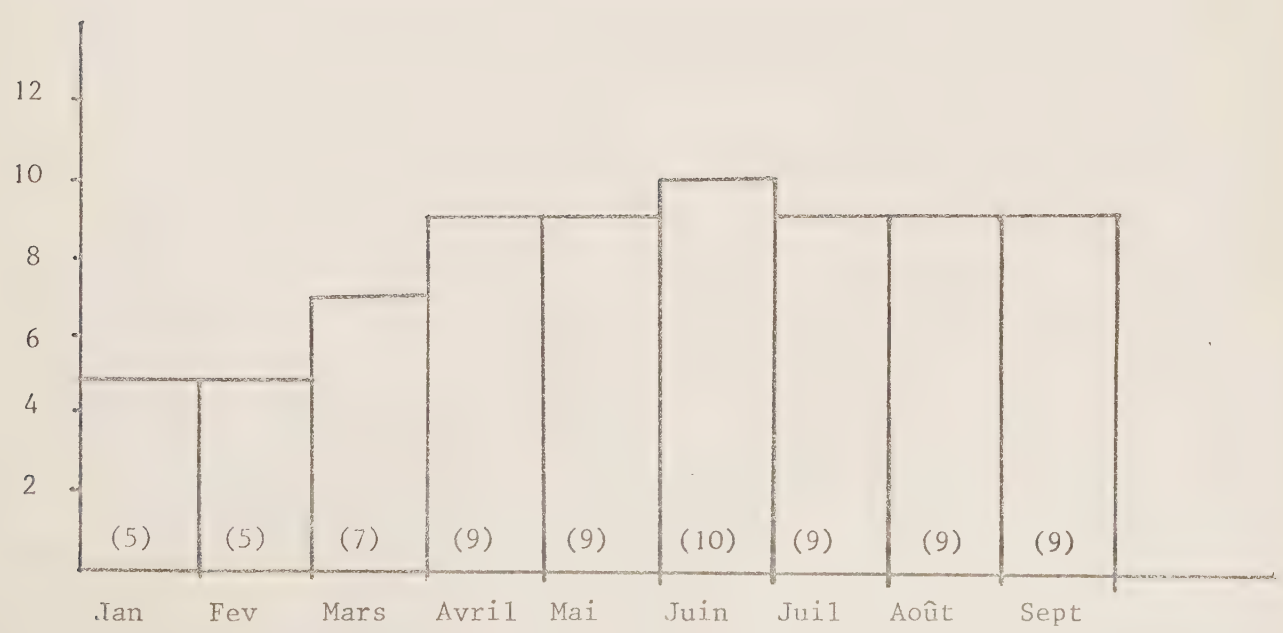
TABLEAU N° IX

NOMBRE DE PORTEURS D'HAA CHEZ LES DIALYSES PENDANT CHACUN DES NEUF MOIS DE L'ETUDE DANS CHAQUE UNITE D'HEMODIALYSE

GRENOBLE



SAINT-HILAIRE DU TOUVET



Sur l'ensemble des 2 unités d'hémodialyse, les hommes sont plus souvent porteurs de l'H.A.A. que les femmes, mais cette répartition est différente dans chaque unité (Tableau n°VI).

- A Grenoble : 37 % des hommes contre 45 % des femmes sont porteurs de l'H.A.A.

- A Saint-Hilaire du Touvet au contraire, la proportion d'hommes porteurs est plus importante : 61 % contre seulement 33 % des femmes, dans cette unité le nombre d'hommes et de femmes étant quasiment égal (13 hommes, 12 femmes).

3) H.A.A. et hépatite.

L'antigène Australie et l'hépatite sérique sont liés de façon significative dans notre série.

En effet, 15 des 23 porteurs de l'H .A.A. ont présenté une hépatite clinique ou sérologique pendant cette étude, soit 65,2 % des malades porteurs d'H.A.A. (obs. n° 9 à n° 23).

Par contre, seulement 3 des 29 dialysés H.A.A. négatif ont présenté au cours de cette étude une hépatite sérologique (hypertransaminasémie prolongée obs. n° 24 , 25 , 26), soit 13 % des malades H.A.A. négatif.

L'hépatite chez les insuffisants rénaux en hémodialyse de suppléance présente des caractères évolutifs particuliers :

(a) Elle passe facilement inaperçue :

Dans notre série, nous avons diagnostiqué 18 cas d'hépatite chez les dialysés, seulement 3 d'entre elles ont pu l'être par l'examen clinique seul (1 ictère cutanéomuqueux, 2 ictères conjonctivaux).

C'est dire l'importance du laboratoire et surtout des examens systématiques à la recherche de l'H.A.A.

(b) Elle est fréquemment purement sérologique :

Traduite par une hypertransaminasémie toujours inférieure à 400 mUI/ml, d'évolution prolongée sur plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Le diagnostic d'hépatite est facilité par l'apparition [illegible] transaminasémie.

L'hypertransaminasémie peut être modérée : 2 à 3 fois les taux normaux. Si elle est associée à l'H.A.A. elle n'en demeure pas moins pour la plupart des auteurs (25) le reflet d'une atteinte hépatique par le virus B.

Cette évolution subaigue et prolongée ne signifie pas qu'il s'agit chaque fois d'une hépatite chronique persistante ou agressive, mais le pronostic dans les cas sévères ne peut être apporté que par l'examen biopsique . Nous verrons que certaines équipes ont trouvé un fort pourcentage d'hépatites à évolution cirrhogène chez leurs dialysés. (6)

La persistance de la virémie et l'évolution subaigue des hépatites chez les dialysés seraient dûes au déficit immunitaire dont sont atteints ces malades. Ce déficit est provoqué par l'anémie chronique entraînant une diminution des défenses cellulaires vis à vis d'antigènes variés, viraux ou bactériens.

(c) Sur le plan clinique :

L'hépatite chez les dialysés est dans 90 % des cas anictérique, asymptômatique ou paucisymptômatique.

Les symptômes peuvent se limiter à une asthénie, par ailleurs fréquente chez les malades anémiés chroniques, des troubles digestifs où prédominent l'anorexie et la constipation.

En l'absence d'ictère, le diagnostic clinique d'hépatite est particulièrement difficile chez les dialysés; il faut attacher de l'importance à de petits signes, souvent rattachés à tort à une autre étiologie (métabolique) , et qui seuls traduisent une atteinte hépatique.

Pendant notre étude, 15 des 23 porteurs d'H.A.A. ont présenté une hépatite clinique ou sérologique dont l'évolution paraît avoir été favorable dans tous les cas.

4) H.A.A. et antécédents transfusionnels.

La transfusion sanguine a pendant longtemps été accusée d'être la responsable de l'état endémique de l'hépatite dans certaines unités d'hémodialyse. Il est vrai cependant que nous pouvons la tenir pour responsable de l'introduction du virus dans les services de néphrologie. En fait une autre source de contamination interhumaine permet la multiplication du réservoir de virus.

Dans notre série , nous avons autant de malades ayant des antécédents transfusionnels dans le groupe des porteurs d'H.A.A. que dans le groupe des malades H.A.A. négatif:

11 des 23 porteurs d'H.A.A. sont des polytransfusés,

13 des 29 malades H.A.A. négatif sont des polytransfusés.

Parmi les malades porteurs d'H.A.A., 4 seulement ont reçu du sang dans les 6 mois précédant l'apparition de l'antigène Australie dans le sérum, et sur ces 4 malades, 1 seulement pendant la durée de cette étude, les 3 autres antérieurement à cette étude.

Aussi ne faut-il pas attendre de la politique de non-transfusion qu'elle aboutisse à la disparition de l'hépatite

dans les centres infectés. Par contre, elle doit être poursuivie dans les unités non contaminées afin de ne pas y introduire le virus, risque d'introduction qui diminue sans [illegible] rejet des donneurs de sang dangereux et la recherche de l'H.A.A. faite sur chaque flacon de sang.

C - Parmi le personnel soignant.

1) Nombre de porteurs d'H.A.A.

15 des 37 membres du personnel de nos deux unités ont été trouvés porteurs de l'H.A.A.

Dans 2 cas (cas n° 16 et 18) il s'est agi de porteurs "apparemment sains" d'H.A.A. depuis respectivement 24 mois et 26 mois.

Dans 13 cas l'H.A.A. a été trouvé pendant une période courte (15 jours à 5 mois) dans le sérum. Dans chacun des 13 cas, l'H.A.A. a correspondu à une hépatite ictérique clinique et sérologique dont les caractères étaient ceux de l'hépatite commune: - période prodromique associant des arthralgies, une asthénie et des troubles digestifs divers; la triade de Caroli n'a été trouvée que 2 fois dans notre série; l'H.A.A. a toujours été trouvé dès les premiers symptômes.

- période ictérique qui associe à une oligurie et une décoloration des selles, un pic de transaminases sériques supérieur dans la majorité des cas à 1500 mUI/ml; l'H.A.A. se négative à la fin de l'ictère.

2) Hépatite chez le personnel soignant. (Tableaux n° X, n° XI et n° XII)

Sur les 15 cas d'hépatite chez notre personnel dans nos deux unités pendant cette période de neuf mois, nous pouvons

TABLEAU N° X .

PERSONNEL SOIGNANT : GRENOBLE et SAINT HILAIRE DU TOUVET

AU TOTAL 37	Médecins , Infirmières , Aides-soignantes
4 hommes	2 porteurs sains d'Antigène AUSTRALIE
33 femmes	13 HEPATITES associées à 1' HAA 2 HEPATITES : HAA négatif 1 Porteur sain d'Anticorps anti AU

PENDANT CETTE PERIODE DE NEUF MOIS 40,5 % DU PERSONNEL SOIGNANT

DES DEUX UNITES D'HEMODIALYSE A PRESENTE UNE HEPATITE : 15 CAS .

40,5 % D'HEPATITES

TABLEAU N° 1

PERSONNEL SOIGNANT DE L'UNITE D'HEMODIALYSE DE GRENOBLE

(Du 1er Janvier 1973 au 30 Septembre 1973)

Au total : 20 membres du personnel soignant	Nombre de prèlèvements : 104 soit 5,2 prèlèvements / membre
2 hommes (médecins)	1 porteur sain de l'Antigène AU
18 femmes (infirmières aides-soignantes)	9 HEPATITES dont 7 associées à l'Antigène AU soit 45 % de la totalitè du personnel soignant . 1 porteur d'Anticorps anti-AU

PERSONNEL SOIGNANT DE L'UNITE D'HEMODIALYSE DE SAINT HILAIRE DU TOUVET

(Du 1er Janvier 1973 au 30 Septembre 1973)

Au total : 17 membres du personnel soignant	Nombre de prèlèvements : 67 soit 3,9 prèlèvements / membre
2 hommes (mèdecins)	1 porteur sain de l'Antigène AU
15 femmes (infirmières aides-soignantes)	6 HEPATITES associées à l'Ag AU soit 35 % de la totalitè du personnel soignant .

retenir :

(a) que la contamination n'a pu être déterminée de façon précise q[illegible].

- cas n° 2 : ingestion accidentelle de sang H.A.A. + [illegible].

- cas n° 7 : [illegible] souillée de sang H.A.A. +, 1 mois avant l'hépatite.

- cas n° 10 : piqûre accidentelle avec une aiguille souillée de sang H.A.A. + , 1 mois avant l'hépatite. L'immunité passive par les gammaglobulines spécifiques n'a pas empêché l'hépatite.

- cas n° 12 : ingestion accidentelle par pipetage du sérum H.A.A. + , 5 mois avant l'hépatite; gammaprophylaxie [illegible].

(b) que l'antigène Australie a été trouvé positif dans 13 cas sur 15, soit dans 86,6 % des cas.

(c) que cet antigène Australie a été trouvé positif dans les 13 cas avant l'apparition de l'ictère :

10 fois 1 semaine avant l'ictère
1 fois 3 semaines avant l'ictère
1 fois 15 jours avant l'ictère
1 fois dans un contexte biologique et clinique normal 4 jours avant l'apparition du 1er symptôme : arthralgies.

L'antigène Australie a été trouvé précocément dans nos observations, car sa recherche a été déclenchée dès l'apparition d'un des symptômes de la période prodromique :

arthralgie 11 fois sur 13
asthénie 13 fois sur 13.

Ces 2 symptômes dans notre série sont les plus précoces.

(d) que l'H.A.A. a disparu du sérum en moyenne 4 semaines après le début de la maladie.(Tableau n° XIII)

TABLEAU N° XIII .

DURÉE DE L'ANTIGENÉMIE AUSTRALIE CHEZ IF

	1971	1972	1973
CAS N° 1	H.A.A. (+)		
CAS N° 2			
CAS N° 3			
CAS N° 4			
CAS N° 5			
CAS N° 6	H.A.A. (+)		
CAS N° 7			
CAS N° 8			
CAS N° 9			
CAS N° 10			
CAS N° 11			
CAS N° 12			
CAS N° 13			
CAS N° 14			
CAS N° 15			
CAS N° 16			
CAS N° 17			
CAS N° 18			

Une seule fois il va persister plus de 5 mois (cas n° 3), sans que cela soit le reflet d'une évolution péjorative.

Dans le cas n° 6, l'H.A.A. n'a pas été retrouvé, mais la première recherche effective ne le fut qu'un mois après le début de l'hépatite, instant où il se négative habituellement dans nos observations.

Dans le cas n° 1, l'H.A.A. n'a jamais été retrouvé malgré les recherches précoces; le diagnostic d'hépatite [illegible] dant été porté sur la clinique et les examens sérologiques (Pr. RACHAIL).

(e) dans no[illegible] 15 c[illegible] d'hépatite :

12 présenteront un ictère franc cutanéomuqueux

3 ne présenteront qu'un ictère conjonctival d'une [illegible].

(f) nous n'avons pas noté dans ces 15 cas d'évolution péjorative, néanmoins nous devons attendre les résultats des [illegible] 6 [illegible] après la fin de cette étude.

D - Porteurs d'anticorps antiAustralie.

L'anticorps antiH.A.A. a été trouvé pendant cette étude :

chez un malade de Saint-Hilaire du Touvet obs. n° 27
chez un membre du personnel cas n° 17.

Dans les deux cas, l'anticorps était à un faible taux (1 et $\frac{1}{2}$) et n'a été décelé que pendant un temps court (2 mois).

E - Contamination familiale.

produites pendant la durée de cette étude dans l'entourage familial de nos malades et de notre personnel.

2 fois l'antigène Australie a été recherché et trouvé positif chez 2 d'entre eux.

3 fois il s'est agi du mari de 3 de nos malades (obs. n° 18 , 21 , 23).

Il est certain que les malades porteurs de l'H.A.A., surtout s'il s'agit , comme c'est le cas ici, de femmes remplissant leurs tâches ménagères, peuvent être à l'origine de cas familiaux; mais le risque doit être considéré comme obligatoire et ne doit pas empêcher la mise en hémodialyse à domicile des malades porteurs de l'H.A.A.

Le 4e cas de notre série est représenté par le fiancé d'un membre de notre personnel qui présenta une hépatite ictérique associée à l'antigène Australie deux mois après sa fiancée (obs. n°12); la transmission du virus par la salive sans être prouvée dans ce cas peut , comme nous le pensons, être tenue pour probable.

Le risque de contamination familiale doit être connue des malades et du personnel et entraîner par là des précautions et des mesures d'hygiène, en particulier envers tous les éléments organiques pouvant contenir le virus (sang, urines , fécès, salive).

F - Résultats de l'unité de Briançon.

Nous rappelons qu'il s'agit là d'une petite unité ne traitant que 5 malades.

Cette unité est indemne d'hépatite et n'a pas de porteur d'H.A.A. Un malade de Briançon porteur de l'H.A.A. a poursuivi son traitement à Grenoble, l'équipe du C.H.U. ne voulant pas contaminer ce centre.

Les mêmes examens systématiques ont été faits dans cette unité : 45 prélèvements chez les dialysés
60 prélèvements chez le personnel, ont été négatifs, tant en ce qui concerne l'H.A.A. qu'en ce qui concerne les transaminases sériques.

Nous avons tenu à réaliser la même étude dans le même temps dans cette unité afin de montrer l'intérêt de petits centres que l'on protège du risque de l'hépatite en refusant d'y admettre des porteurs du virus.

G - Etude comparative des résultats des deux unités principales

Epidémie ou endémie ?

1) Porteurs d'H.A.A.

Tableau n° VI.

Le pourcentage de porteurs d'H.A.A. pour l'ensemble des neuf mois de l'étude est de :
40 % des dialysés à Grenoble
48 % des dialysés à Saint-Hilaire.

2) Hépatite.

- chez les dialysés : à Grenoble 11 hépatites, dont 3 hépatites à H.A.A. négatif.
à Saint-Hilaire 7 hépatites H.A.A. +

- chez le personnel : à Grenoble 9 hépatites 45%
à St Hilaire 6 hépatites 35%.

Nous constatons que les 2 unités présentent un taux semblable de morbidité , supérieur à 40 %. Ce taux est 400 fois plus important que celui de la population générale.

Le pourcentage des porteurs d'H.A.A. chez les dialysés est dans nos 2 unités le double du pourcentage trouvé en 1972 chez l'ensemble des dialysés en Europe (19,6 %).

Les résultats comparables dans les 2 unités traduisent :

1°) une [illegible] comme le montre l'importance du réservoir humain de virus ainsi que la répétition des cas dans le temps aussi bien chez les malades que chez le personnel. Tableau n° XIV.

Cet état est surtout sensible à Grenoble où les cas chez le personnel se sont succédés tous les mois jusqu'en juillet 1973.

2°) une progression du réservoir de virus représenté par les porteurs d'H.A.A. : progression que n'a pas empêché le renforcement des mesures prophylactiques.

H - Evolution épidémiologique depuis 3 ans.

Dans nos deux unités le nombre de porteurs de l'H.A.A chez nos dialysés ne cesse de croître depuis 1971. Tableau n° XV . Et proportionnellement, les cas parmi notre personnel soignant se font plus nombreux d'année en année.

Cas d'hépatite chez le personnel :

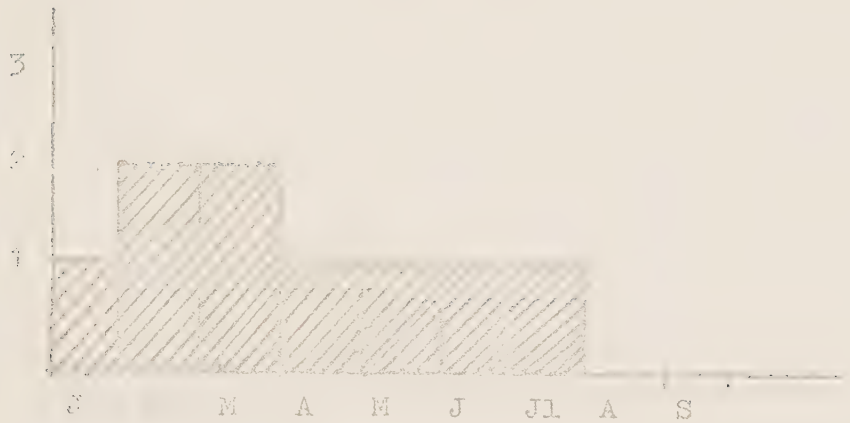
	1972	1973 (janv. à sept.)
Grenoble	3 cas	9 cas
St Hilaire	4 cas	6 cas.

Cette progression ne saurait s'arrêter d'elle même si nous ne prenons pas rapidement des mesures prophylactiques plus efficaces.

TABLEAU N° XIV.

Nombre d'hépatites déclarées chaque mois dans nos deux uni parmi le personnel soignant (de janvier 1973 à septembre 1973) :

GRENOBLE



SAINT HILAIRE DU TOUVET

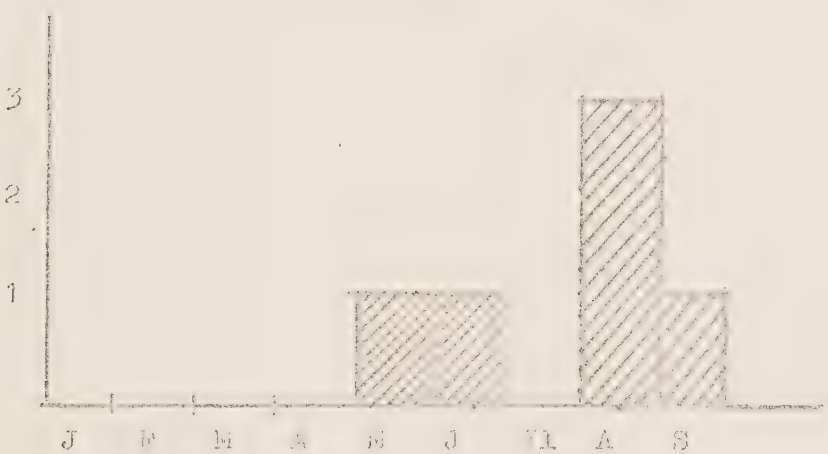
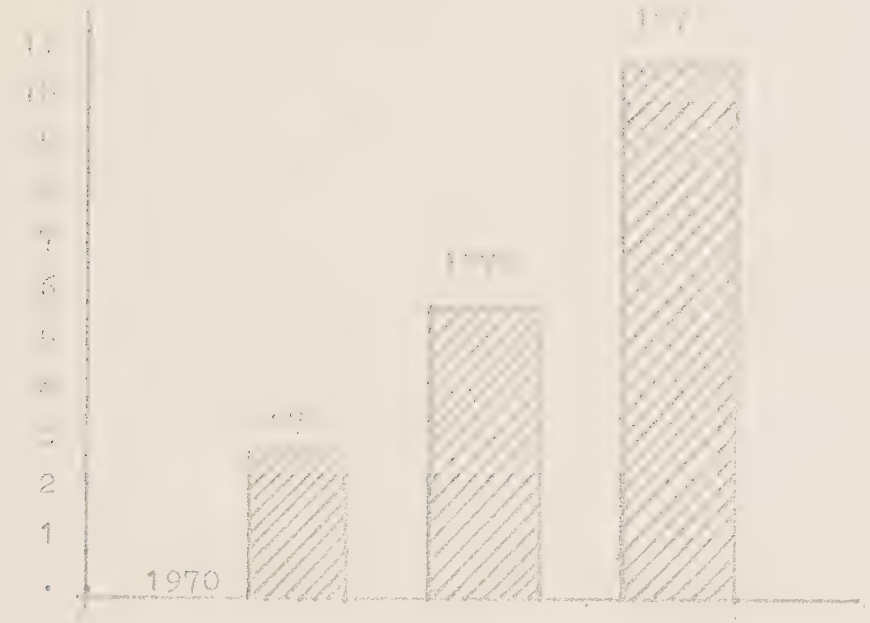
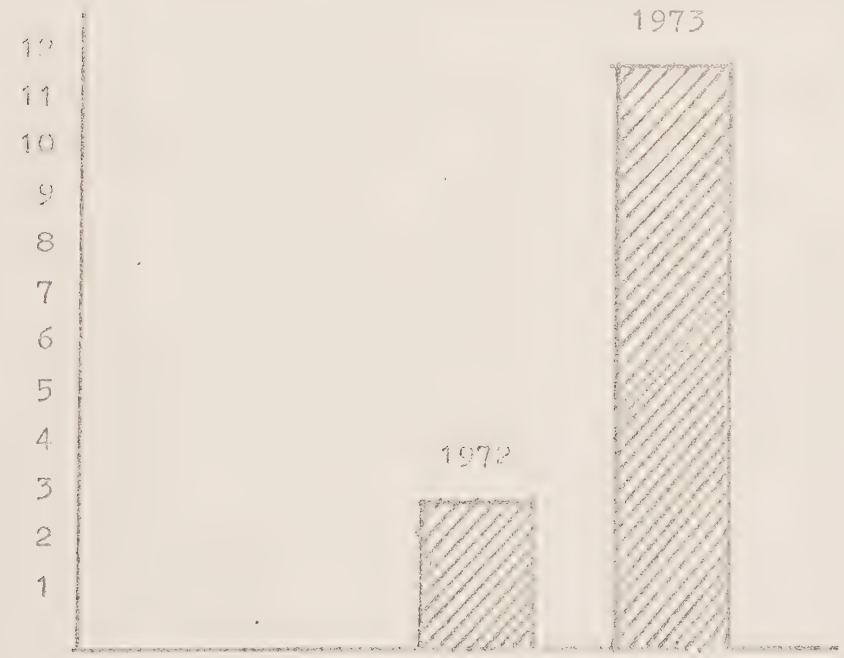


TABLEAU N° XV

A Grenoble : Evolution du nombre de dialysés porteurs de l'H .A.A. depuis 1970.



A Saint-Hilaire du Touvet : Evolution du nombre de dialysés porteurs de l'H.A.A. depuis l'ouverture du service (avril 1972).



DIALYSES PORTEURS CHRONIQUES DE L'H.A.A. N'AYANT PAS PRESENTE D'HEPATITE CLINIQUE OU BIOLOGIQUE PENDANT CETTE PERIODE DE NEUF MOIS.

Observation n° 1 : A... jeune malade de 17 ans

- Dialysé depuis novembre 197
- A subi une transplantation rénale en mars 1972 suivie d'un rejet et d'une transplantectomie en juin 1972
- Repris en hémodialyse de suppléance depuis cette date
- Transfusé en juin 1972.

Apparition en janvier 1973 d'un antigène Australie dans un contexte clinique et biologique normal.

L'H.A.A. a été retrouvé sur 19 prélèvements de janvier 1973 à septembre 1973.
Les transaminases sériques sont toujours restées à des valeurs normales.

Observation n° 2 : L... 23 ans

- Dialysé depuis mars 1973
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels

Apparition le 16 juin 1973 d'un antigène Australie positif, 3 mois après le début des épurations extra-rénales.

L'H.A.A. a été retrouvé positif deux fois à 15 jours d'intervalle pendant le mois de juin puis négatif sur 4 prélèvements en juillet et août 1973, puis de nouveau positif en septembre 1973.

Le bilan hépatique n'a jamais été perturbé durant cette période.

Observation n° 3 : N... 25 ans.

- [illegible]
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels.

L'H.A.A. a été négatif à 9 reprises pendant les cinq [illegible] mois jusqu'au 22 juin où, dans un contexte clinique et biologique normal, apparaissait un H.A.A. fortement positif. Celui-ci est resté positif pendant 3 mois pour [illegible]

[illegible]

Observation n° 4 : N... 27 ans.

- Dialysé depuis septembre 1970
- Pas d'antécédents hépatiques.
- Polytransfusé pour une anémie mal tolérée (hématocrite à plusieurs reprises inférieure à 14 %)

Découverte en mars 1973 d'un H.A.A. positif. 12 prélèvements de mars à septembre 1973 ont été trouvés positifs

Le bilan hépatique reste normal. On a cependant noté en mars et avril 1973, c'est-à-dire au début de la virémie, des troubles digestifs à type d'anorexie élective pour la viande et de constipation opiniâtre.
Maximum des S.G.P.T. = 27 mUI/ml.
On a noté également une baisse de la complémentarité du serum : $\beta_1 A \beta_1 C$ = 0,55 g/l.

Observation n° 5 : M... 20 ans.

- Dialysé depuis novembre 1971
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels.

Découverte systématique d'un H.A.A. positif en mars 1972. Il fut retrouvé 4 fois positif sur 5 prélèvements pendant l'année 1972. Le bilan hépatique était normal. Une clearance de la B.S.P. en novembre 1972 n'a pas montré de rétention.

Pendant la durée de cette étude l'H.A.A. a été retrouvé

En janvier 1973 on a noté une hypergammaglobulinémie modérée et homogène à 25 % , ainsi qu'une diminution de la complémentarité sérique $\beta_1 A \beta_1 C$ = 0,55 g/l.

Observation n° 6 : O... 43 ans.

- Dialysé depuis novembre 1971
- Transfusé régulièrement pour une anémie sévère entretenue par des ménométrorragies (2 unités tous les mois)

A présenté en juin 1972, à un contrôle systématique, un H.A.A. positif sans aucun signe clinique ou biologique d'hépatite. Depuis juin 1972 l'H.A.A. a été retrouvé 18 fois sur 18 prélèvements.

Les transaminases sériques ont toujours été dans des valeurs normales.

Observation n° 7 : G... 48 ans.

- Dialysée depuis août 1970
- Pas d'antécédents hépatiques
- A subi plus de 400 dialyses.

Apparition de l'H.A.A. en octobre 1971 sans élévation des transaminases, sans hépatite clinique.

Malade polytransfusée > 20 unités

En 1972, l'H.A.A. a été retrouvé positif à 2 reprises (mars et octobre).
Pendant la durée de l'étude l'H.A.A. a été retrouvé positif sur 4 prélèvements.

Observation n° 8 : F... 43 ans

- Dialysée depuis mai 1973
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels

L'H.A.A. a été retrouvé positif pour la première fois le 2 août 1973.
Les transaminases sériques étaient normales.

Pas d'hépatite clinique ni sérologique.

DIALYSES AYANT PRESENTE UNE HEPATITE CLIN[illegible]
EROLOGIQUES ASSOCIEE A L'ANTIGENE AU[illegible]
CETTE PERIODE DE NEUF MOIS.

Observation n° 9 : G... 24 ans

- Malade originaire de la Guadeloupe, entré en France en janvier 1972 pour le traitement d'une insuffisance rénale terminale avec hypertension artérielle.

- Dès son arrivée, l'H.A.A. a été détecté dans son serum bien que l'on n'ait pas retrouvé dans ses antécédents de notions d'ictère ou de transfusions.

- Pris en charge au rein artificiel en février 1972.

Pendant l'année 1972, l'H.A.A. a été retrouvé positif à 3 reprises et les transaminases sériques ont été élevées modérément en août et septembre 1972 : S.G.P.T. = 48 mUI/ml , S.G.O.T. = 40 mUI/ml , sans qu'il y ait eu ictère ou symptomatologie évocatrice d'hépatite. Le malade n'a jamais reçu de traitement hépatotrope.

Dialysé à Saint Hilaire du Touvet depuis novembre 1972, l'H.A.A. a été retrouvé positif sur 17 prélèvements de novembre 1972 à septembre 1973.

Les transaminases sériques S.G.P.T. se sont élevées à 60 mUI/ml en mai 1973. Cette période d'hypertransaminasémie correspondait cliniquement à une période de troubles digestifs avec anorexie, vomissements post-prandriaux, et de douleurs de l'hypochondre droit sans

Observation n° 10 : [illegible]

- Dialysé depuis janvier 1973
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels.
- A présenté début juin une hépatite clinique et séro-[illegible]

[illegible] avant les premiers symptômes qui sont : asthénie marquée, une anorexie [illegible] digestion lente et une constipation.

Les S.G.P.T. se sont élevées à 120 mUI/ml et sont revenues à la normale en [illegible] temps que rétrocédaient tous les symptômes cliniques.

Par contre l'H.A.A. a été trouvé positif à 5 reprises jusqu'à la fin de cette étude.

Observation n° 11 : M... [illegible].

- Pris en charge en décembre 1972
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels

A présenté début avril 1973 un H.A.A. positif à un contrôle systématique; puis 10 jours plus tard, le malade s'est plaint d'arthralgies diffuses et principalement de cervicalgies entrainant insomnie et céphalées occipi-[illegible]. Le 22 avril l'H.A.A. était toujours fortement positif; les transaminases étaient cependant normales à cette même date.

Ce n'est que le 17 mai que l'on a constaté un ictère généralisé cutanéomuqueux intense mais fugace. L'ictère n'a duré que 4 jours, s'accompagnant d'une asthénie majeure et d'une anorexie totale; [illegible] ciques de l'hépatite [illegible].

Les S.G.P.T. et S.G.O.T. étaient respectivement à 396 mUI/ml et 339 mUI/ml. La bilirubine directe était à 17 mg/l à la fin de l'ictère. Il subsistait pendant 2 semaines un ictère conjonctival et une asthénie importante.

Le 5 juin, les S.G.P.T. et S.G.O.T. sont respectivement à 200 mUI/ml et 246 mUI/ml. l' H.A.A. est toujours fortement positif.

Juillet 1973, les SGPT sont à 114 mUI/ml. Le malade, jusqu'alors très fatigué, devient dyspnéique. Un contrôle de l'hématocrite, qui jusqu'à présent était stable à 21 %, montra une chute importante à 11% , N.F.S. = 1 050 000 Globules Rouges. Nous fumes amenés à transfuser ce malade à 2 reprises; les transaminases sériques redevinrent normales début août.

L'évolution de cette hépatite a duré 4 mois.
L' H.A.A. est resté positif sur 10 prélèvements entre avril et septembre 1973.

A la fin du mois de septembre 1973 l'état clinique de ce malade était comparable à ce qu'il était avant l'hépatite.

Observation n° 12 : I... 34 ans

- Dialysé depuis juin 1972
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels.

A présenté fin octobre 1972, soit 4 mois après sa prise en charge au rein artificiel, un ictère conjonctival isolé avec augmentation de S.G.P.T. à 136 mUI/ml.
L'H.A.A. était positif le 25 novembre 1972 alors qu':

était négatif en juin 1972. L'hypertransaminasémie dura un mois. L'H.A.A. est resté positif jusqu'en juin 1973, pour se négativer par la suite sur 6 prélèvements de juin à septembre 1973.

Durant la période d'anti-génémie, les transaminases sériques sont [illegible] 30 mUI/ml. Le [illegible] de 1973 des tr[illegible] [illegible].

En mars 1973 le malade présenta des rectorragies de sang rouge. Dans l'investigation de ces hémorragies, une aortographie fut pratiquée, et l'angiographie sélective de l'artère hépatique montra des modifications des artères intrahépatiques d'aspect spiralées traduisant un remaniement parenchymenteux important.
La biopsie hépatique décidée sur les images angiographiques ne put avoir lieu, le malade présentant alors une péricardite avec hémopéricarde drainé chirurgicalement.

L'état du malade s'est rapidement amélioré et son transfert dans un autre centre ne nous a pas permis de nous assurer du caractère péjoratif ou non de son hépatite.

Observation n° 13 : C... 42 ans

- Dialysé depuis janvier 1972
- Pas d'antécédents hépatiques
- Malade polytransfusé > 10 unités

H.A.A. négatif en novembre 1972.
A présenté en décembre 1972 une hépatite anictérique associée à l'antigène Australie.

L'hypertransaminasémie est restée modérée :

S.G.P.T. 63 mUI/ml.

S.G.O.T. 25 mUI/ml.

Mais les transaminases sériques ont toujours été supérieures au double des valeurs normales pendant la durée de cette étude

L'H.A.A. a été trouvé positif sur 5 prélèvements de janvier à septembre 1973.

Observation n° 14 : B... 13 ans

- Dialysé depuis novembre 1972

A présenté en mars 1973 une hépatite anictérique clinique et sérologique avec élévation franche des S.G.P.T. à 200 mUI/ml et apparition parallèle de l'H.A.A.

L'H.A.A. a été trouvé positif sur 5 prélèvements de mars à septembre 1973.

Les S.G.P.T. étaient encore supérieures à 27 mUI/ml en septembre 1973.

[redacted] : B... 50 ans.

- Dialysé depuis octobre 1972.
- Antécédents d'ictère infectieux bénin à l'âge de 20 ans
- [redacted].

Apparition en janvier 1973 d'une hépatite anictérique clinique et sérologique associée à l'antigène Australie.

Janvier 1973 : S.G.P.T. = 247 mUI/ml, S.G.O.T. = 87mUI/ml
Février 1973 : S.G.P.T. = 263 mUI/ml.
Il faudra attendre fin avril pour voir les transaminases sériques revenir à des valeurs subnormales.
L'électrophorèse des protides montrait à cette date une hypergammaglobulinémie à 31 %.

Pendant cette période l'H.A.A. a été retrouvé sur 6 prélèvements.

Observation n° 16 : B... 47 ans.

- Dialysé depuis décembre 1972
- Polytransfusé, ayant subi de nombreuses interventions chirurgicales.

A présenté en avril 1973 une hépatite clinique et sérologique , associée à l'antigène Australie, avec subictère conjonctival, troubles digestifs, asthénie majeure.

Les transaminases sériques sont restées élevées pendant 2 mois, mais toujours inférieures à 100 mUI/ml.
Avril 1973 : S.G.P.T. = 68 mUI/ml
Mai 1973 : S.G.P.T. = 46 mUI/ml.

L' H.A.A. a été retrouvé sur 4 prélèvements.

Observation n° 17 : F... 37 ans.

- Dialysé depuis avril 1970.
- Polytransfusé : > 10 unités

[illegible]

Les transaminases sériques ont toujours été normales jusqu'en janvier 1973 où elles se sont élevées à 42 mUI/ml pour les S.G.P.T., puis à 72 mUI/ml en mars 1973. Le maximum des S.G.P.T., 148 mUI/ml, en avril 1973 correspondaient cliniquement à une période d'asthénie et de troubles digestifs. Les transaminases ne redevinrent normales qu'en août 1973.

En somme, il s'agit d'une hépatite clinique et sérologique chez un malade porteur de l'H.A.A. depuis 2 ans et demi.

Observation n° 18 : G... 40 ans.

- Dialysée depuis janvier 1972
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels.

Apparition le 26 janvier 1973 d'un H.A.A. positif dans un contexte clinique normal: pas d'ictère, pas de symptomatologie hépatique.
Les transaminases sériques par contre se sont élevées à plusieurs reprises avec un maximum de 125 mUI/ml en février 1973.

L'H.A.A. a été trouvé positif sur 15 prélèvements de janvier 1973 à septembre 1973.

[illegible] une hépatite ictérique; l'H.A.A. recherché au début de [illegible]

Observation n° 19 : G... 21 ans.

- [illegible] 1973
- [illegible] transfusion de 3 unités de concentré globulaire déleucocyté.

Les recherches de l'H.A.A. faites le 17/2/1973
le 9/3/1973
le 4/4/1973 ont été négatives.

Le 12 avril cette malade a présenté des troubles digestifs importants associés à une asthénie profonde. L'examen physique n'a pas montré d'hépatomégalie, mais la palpation de l'hypochondre droit était très douloureux. Il existait un prurit mais pas d'ictère.

Les examens sérologiques pratiqués montraient :

le 12/4,	S.G.P.T. = 109 mUI/ml	H.A.A. positif
le 19/4,	S.G.P.T. = 300 mUI/ml	H.A.A. positif
	S.G.O.T. = 165 mUI/ml	
le 23/5,	S.G.P.T. = 140 mUI/ml	H.A.A. positif
	S.G.O.T. = 90 mUI/ml	

Les transaminases sériques revinrent à la normale début juin.

L'H.A.A. positif sur 5 prélèvements se négativa fin juillet 1973. Trois prélèvements postérieurs ont été négatifs.

Observation n° 20 : E... 22 ans

- Dialysée depuis février 1970
- Pas d'antécédents hépatiques ou transfusionnels.

A présenté en mars 1973 une hépatite anictérique associant nausées, asthénie, arthralgies diffuses, anorexie, sans hépatomégalie.

Sur le plan sérologique : apparition le 17 mars d'un H.A.A. positif. Les transaminases sériques ont été peu élevées, 26 mUI/ml pendant 5 semaines.
L'H.A.A. a été trouvé positif sur 7 prélèvements jusqu'en septembre 1973.

Observation n° 21 : B... 42 ans.

- Dialysée depuis avril 1972.

A présenté en octobre1972 un H.A.A. positif, précédant une élévation des S.G.P.T. en décembre 1972 et janvier 1973 supérieurs à 100 mUI/ml. Cette élévation nette s'est manifesté pendant plus de 6 mois; août 1973 : S.G.P.T. = 55 mUI/ml.

Il n'y a pas eu d'ictère ni de signes cliniques d'hépatite.

L'H.A.A. a été trouvé positif sur 5 prélèvements durant toute cette période (décembre 1972- septembre 1973).

Le mari de cette malade a été atteint d'hépatite ictérique en 1973.

Observation n° 22 : B... 19 ans.

- Prise en charge en hémodialyse depuis janvier 1973
- Pas d'antécédents hépatiques

A présenté à 2 reprises un H.A.A. positif en mars 1973 [illegible] avec des transaminases sériques élevées, maximum pour les S.G.P.T. = 73 mUI/ml, S.G.O.T. = 37mUI/ml
Pas d'hépatite clinique ni ictère.

Hépatite sérologique se trouvant associée à l'antigène Australie.

Observation n° 23 : B... 40 ans.

- Dialysée depuis octobre 1970
- Polytransfusée

L'H.A.A. est apparu chez cette malade un an après sa prise en charge, en mai 1971, en même temps qu'une augmentation des S.G.P.T. à 83 mUI/ml.

En 1972, H.A.A. positif à 2 reprises
en 1973, H.A.A. positif à 7 reprises.

Hépatite sérologique en 1971; porteuse de l'H.A.A. depuis cette date.

A noter qu'en 1973 le mari de cette malade a présenté une hépatite ictérique.

3 observations.

Observation n° 24 : C... 35 ans.

- Dialysée depuis mars 1971

Début janvier 1973, cette malade a présenté une hypertransaminasémie qui a duré 3 mois avec S.G.P.T. supérieures à 60 mUI/ml.

L'H.A.A. , pendant cette période a toujours été négatif malgré la répétition des prélèvements (8 prélèvements)

Hépatite sérologique probable antigène Australie négatif.

Observation n° 25 : D... 27 ans.

- Dialysé depuis mai 1970

Ce malade a présenté en mai 1973 une hypertransaminasémie pendant 6 semaines, avec un maximum de 95 mUI/ml pour les S.G.P.T.

L'H.A.A. a été constamment négatif sur 6 prélèvements.

Observation n° 26 : G... 43 ans

- Dialysé depuis mai 1967
- [illegible]

Ce malade a présenté une hépatite en décembre 1967, soit 7 mois après sa prise en charge.

L'H.A.A. recherché depuis 1971 a toujours été négatif.

En mai 1973 ascension des transaminases sériques sans manifestation clinique. Cette hypertransaminasémie va durer 3 mois , maximum des S.G.P.T. en mai 1973 à 89 mUI/ml.

Hépatite sérologique , H.A.A. négatif.

Observation n° 27 : D... 42 ans.

- Dialysée depuis le 20/8/1970.
- Aucun antécédent hépatique; cette malade a été polytransfusée pour des métrorragies (hyst érectomie en février 1971).

En janvier 1973, apparition d'un taux faible d'anticorps antiAustralie. Sur 9 prélèvements l'anticorps antiAustralie sera retrouvé à trois reprises au même taux.

L'antigène Australie n'a pas été retrouvé dans son sérum.

Les transaminases seront dans la même période toujours normales.

PERSONNEL SOIGNANT AYANT PRESENTE UNE HEPATITE
PENDANT CETTE PERIODE DE NEUF MOIS .

9 cas à Grenoble

6 cas à Saint-Hilaire du Touvet

---

2 PORTEURS APPAREMMENT SAINS D'ANTIGENE AUSTRALIE

---

1 PORTEUR D'ANTICORPS ANTI-AUSTRALIE.

Cas n° 1 : E...Joanne 44 ans.
A.S.H. de l'unité d'hémodialyse de Grenoble.

- Antécédents : état dépressif, lithiase vésiculaire, neuf enfants.
- Durée d'exposition : plus de 12 mois.
- contamination : non déterminée.

Début de l'hépatite : le 27 janvier 1973. Hypertransaminasémie transitoire accompagnée d'arthralgies.

Le 6 mars 1973, apparition d'un ictère conjonctival, avec vomissements et douleur à l'hypo chondre droit.

Résultats des analyses :

	27/01	6/03	12/03	29/03	2/04	24/05	
S.G.O.T.	40	75	15	39	44	36	mUI/ml
S.G.P.T.	43	218	51	72	100	75	mUI/ml
Bilirubine T.				12	9	15	mg/l
Phosphatases alcalines			14	17	19		mUI/ml
T.P.			82%	62%	100%		

H.A.A. négatif, malgré la répétition des recherches .
Electrophorèse : hypergammaglobulinémie modérée à 25 % le 2/04.
B.S.P. le 5 avril : k_1 9,9 %.
Cholécystographie : lithiase vésiculaire.
P.B.F. : foie normal.
En conclusion : hépatite subaigue d'évolution bénigne.
Traitement : Sorbitol, vitamine C.

Arrêt de travail : 3 mois. Reconnue comme maladie professionnelle.

tante, état dépressif.

Cas n° 2 : [illegible]

[illegible] de l'unité d'hémodialyse de Grenoble

- Pas d'antécédents
- Durée d'exposition supérieure à 12 mois.
- Contamination : a avalé du sang d'un malade porteur [illegible] à la suite d'une projection de sang [illegible] débranchement, en [illegible]

Début de l'hépatite : fin février 1973, soit 3 mois après le contact infectant
Asthénie, arthralgie.
Ictère cutanéomuqueux : durée de 1 mois, intense ; prurit ++; hépatomégalie.

Résultats d'analyses :

	7/03	15/06	
S.G.O.T.	770	11	mUI/ml
S.G.P.T.	524	8	mUI/ml

Bilirubine D. 116 mg/l
B.S.P. début mars : k_1 = 1,6 %
mai 1973 : normale
P.B.F. 16/03 : remaniement parenchymenteux
22/06 : foie normal
H.A.A. + le 7/03 , 14/03 , 30/03 , 2/04.
Durée de l'antiginémie Australie = 1 mois.

Arrêt de travail : 3 mois $\frac{1}{2}$. Reconnue comme maladie professionnelle.
Séquelles : [illegible]

C... Christiane. 26 ans

Aide-soignante de l'unité d'hémodialyse de Grenoble

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition supérieure à 12 mois.
- Contamination : non déterminée

Début de l'hépatite : fin février 1973. Asthénie, arthralgies, anorexie.

Ictère franc cutanéomuqueux : durée de 21 jours

Résultats d'analyses :

	24/02	28/02	6/03	25/04
S.G.O.T.	414			15
S.G.P.T.	675	1610	2370	23

Clearance B.S.P. juillet 1973 : k_1 = 9,6 %.

H.A.A. + le 24/02 , 6/03 , 13/05 , 25/07.

durée de l'antiginémie Australie : 5 mois.

Arrêt de travail : 4 mois. Reconnue comme maladie professionnelle.

Amaigrissement de 5 Kgs.

Séquelles : asthénie et anorexie élective.

Cas n° 4 : R... Francoise.

Infirmière de l'unité d'hémodialyse de Grenobl .

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition supérieure à 12 mois.
- Contamination : non déterminée.

Début de l'hépatite : 2 mars 1973. Arthralgies diffuses, céphalée.

Ictère cutanéomuqueux, durée : 21 jours.

Résultats d'analyses :

	2/03	15/03	22/03	4/04	12/04	24/04	3/05	17/0
S.G.O.T.	17	24	370	784	207	176	35	17
S.G.P.T.	51	36	835	1920	567	450	65	30
Bilirub.T.		6		59	28	20	9,5	8
Bilirub.D.		4		40,5	19	11	2,5	3
Bilirub.I.		2		18,5	9	9	7	5
Phosphatases alcalines					20	49		
T.P.				100%	100%		100%	

H.A.A. + le 2/03 , 15/03 , 22/03 , 4/04 , 12/04 , 16/04 , 24/04 , 27/04. Durée de l'antiginémie Australie = 2 mois.

Arrêt de travail : 4 mois. Reconnue comme maladie professionnelle.

Amaigrissement de 5 Kgs.

Séquelles : asthénie, douleurs à l'hypochondre droit.

C... Marie-Reine. 29 ans.
Infirmière de l'unité d'hémodialyse de Grenoble.

- Pas d'antécédents .
- Durée de l'exposition au risque supérieure à 12 mois.
- Contamination : non déterminée.

Début de l'hépatite : 14 mars 1973. Cervicalgies, céphalées, urticaire.

Ictère cutaneomuqueux très intense; prurit +++ .

Résultats d'analyses :

	13/03	19/03	26/03	2/04	16/04	3/05	10/05	
S.G.O.T.	145	566	490	825	376	300	26	mUI/ml
S.G.P.T.	187	940	777	1070	455	230	44	mUI/ml
Bilirub.T.	11	17		186	108	61	17	mg/l
Bilirub.D.	4	7		146	71	36	15	mg/l
Bilirub.I.	7	10		40	37	25	2	mg/l
Phosphatases alcalines		42	64	70				mUI
T.P.	100	100		70		100		%

H.A.A. + le 13/03 , 19/03 , 16/03. Durée de l'antigénémie Australie = 1 mois.

Electrophorèse : hypergammaglobulinémie homogène 26%.
B.S.P. : normale le 18 juin 1973.

Arrêt de travail : 3 mois $\frac{1}{2}$. Reprise du travail à mi-temps. Reconnue comme maladie professionnelle.
Amaigrissement de 10 kgs.
Séquelles : aucune.

Cas n° 6 : L... Geneviève 25 ans.
infirmière de l'unité d'hémodialyse de G renobl

- [illegible]
- Durée d'exposition au risque supérieure à 6 mois.
- Contamination non déterminée.

Début de l'hépatite le 18 avril 1973 : arthralgies fébriles, asthénie, taches éruptives. Traitement : Totapen et corticothérapie. Diagnostic évoqué : R.A.A.

10 jours plus tard : ictère cutanéomuqueux peu intense, durée 15 jours; hépatomégalie.

Rechute sérologique fin juin :
P.B.F. normale, B.S.P. normale k_1 = 13% le 27/08.

Résultats d'analyse :

	10/04	17/05	20/06	21/06	29/06	12/07	27/08	
S.G.O.T.	15	230	44	39	41	34	13	mUI/ml
S.G.P.T.	18	967	116	89	57	60	10	mUI/ml
Bilirub.T.				7,5				mg/l
Bilirub.D.				1				mg/l
Bilirub.I.				6,5				mg/l
Ph.Alc.						33		mUI
T.P.		100	100					%

L'H.A.A. a été négatif, mais la première recherche a été faite après le début de la maladie.

Arrêt de travail : 4 mois. Reconnue comme maladie professionnelle.
Amaigrissement de 5 kgs.
Séquelles : aucune.

Hépatite ictérique traitée initialement par les corticoïdes (50 mg Cortancyl x 15 jours) avec rechute sérologique à l'occasion de la reprise du travail.

G... Nicole. 26 ans.
Infirmière de l'unité d'hémodialyse de Saint-Hil
du Touvet.

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition : 4 mois.
- Contamination : piqûre accidentelle 1 mois auparavant avec une aiguille souillée de sang H.A.A. + .

Ictère cutanéomuqueux , durée 15 jours; prurit +++.

Résultats d'analyses :

	26/05	7/06	22/06
S.G.O.T.	285	60,5	12
S.G.P.T.	181	76	10
O.C.T.	60		
Bilirub.T.	58		
Bilirub.D.	50		
Bilirub.I.	8		

H.A.A. + le 10/05 , le 26/05 , le 7/06. Durée de l'antigénémie Australie : 1 mois.
B.S.P. 2 mois après guérison k_1 = 12,1 %.

Arrêt de travail : 2 mois. Reconnue comme maladie professionnelle.
Amaigrissement de 2 kgs.
Séquelles : aucune.

[illegible] 25 ans.

[illegible] unité [illegible]

- Pas d'a[illegible]ts h[illegible] ou transfusionnels.
- Durée d'exposition [illegible] à 6 mois.
- Contamination non déterminé[illegible].

[illegible] le 22 mai 1973 : [illegible]

[illegible]

Ictère [illegible], durée de 1 mois, peu intense.

Résultats d'analyses :

	22/05	24/05	26/05	30/05	4/06	16/06	
S.G.O.T.	900	1400	1390	510	55	30	mUI/ml
S.G.P.T.	1890	2750	2050	1660	410	120	mUI/ml
Bilirub.T.	49			45	18	17	mg/l
Bilirub.D.	27			14	0	9	mg/l
Bilirub.I.	22			31	18	8	mg/l
T.P.	100	100		100		100	%

H.A.A. + le 22 mai 1973. Durée de l'antigénémie : 15j.

A quitté le service dès le début de son hépatite.

- Pas d'antécédents
- Durée d'exposition au risque supérieure à 12 mois.
- Contamination non déterminée.

Début de l'hépatite le 18 juin 1973 : asthénie, céphalées.

Ictère cutanéomuqueux peu intense, durée 21 jours.

Résultats d'analyses :

	18/6	21/6	4/7	11/7	25/7	2/8	
S.G.O.T.	110	256	700	94	25		mUI/ml
S.G.P.T.	200	870	1200	490	117		mUI/ml
Bilirub.T.		12	20		30		mg/l
T.P.		100		100			%

H.A.A. + le 18/06 , 6/07 , 18/07 , 27/07 , 2/08.
Durée de l'antigénémie Australie : 6 semaines

Arrêt de travail : 3 mois. Reconnue comme maladie professionnelle.
Amaigrissement de 4 kgs 500.
Séquelles : asthénie persistante.

Cas n° 10 : D... Christiane .

Infirmière de l'unité d'hémod

du Touvet.

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition supérieure à 6 mois.
- Contamination : piqûre accidentelle fin mai 1973

Gammaprophylaxie par 5 ml de gammaglobulines anti-Australie.

Début de l'hépatite le 22 juin 1973, 1 mois après la contamination : arthralgies ++ , asthénie +++ , cé-

Ictère cutanéomuqueux : durée 15 jours; prurit; oligurie.

Résultats d'analyses :

	22/06	28/06	16/07	26/07	20/08	
S.G.O.T.	290	1660	940	456	12	mUI/ml
S.G.P.T.	331	1270	575	236	10	mUI/ml
O.C.T.		166	85	46		mUI/ml
Bilirub.T.	13,5	44				mg/l
Bilirub.D.		40				mg/l
Bilirub.I.		4				mg/l
T.P.		80		80		%

H.A.A. + le 22/06 , le 27/06 , le 26/07. Durée de l'antigénémie Australie : 5 semaines.

B.S.P. 2 mois après guérison : k_1 = 9,2 %.

Arrêt de travail : 3 mois. Reconnue comme maladie pro-

Séquelles : asthénie persistante, durée 2

Cas n.° 11 : D... Dominique, 21 ans

Infirmière de l'unité d'hémodialyse de Grenoble

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition : supérieure à 12 mois.
- [illegible]tion : non déterminée.

Début de l'hépatite le 5 juillet 1973: céphal[illegible]-thralgies, asthénie.

Subictère conjonctival durée 48 heures.

Résultats d'analyses :

	12/07	25/07	10/08	26/08	
S.G.O.T.	490				
S.G.P.T.	1130	1590	100	23	mUI/ml
Bilirub.D.	19				mg/l

H.A.A. + le 5/07 , 12/07 , 25/07 , 10/08.

Durée de l'antigénémie Australie : 1 mois.

Arrêt de travail de 2 mois . Reconnue comme maladie professionnelle.

Reprise du travail à mi-temps.

Pas de séquelles.

Cas n° 12 : C... Gisèle 25 ans.

Laborantine au centre universitaire de cure de Saint-Hélaire du Touvet.

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition supérieure à 6 mois.
- Contamination accidentelle en mars 1973 par ingestion de sérum provenant d'un malade porteur de l'H.A.A. Gammaprophylaxie 24 h. après : injection I.M. de 5 ml de gammaglobulines antiAustralie.

Début de l'hépatite le 10/8/1973 : asthénie, troubles digestifs, nausées, anorexie.

Ictère cutanéomuqueux +++ durée : 15 jours; prurit ++.

Résultats d'analyses :

	10/8	13/8	18/8	27/8	30/8	
S.G.O.T.	460	915	210	23	27	mUI/ml
S.G.P.T.	840	2330	385	48	17	mUI/ml
O.C.T.		242				mUI/ml
Bilirub.T.	50	100		41		mg/l
Bilirub.D.		96				mg/l
Bilirub.I.		4				mg/l
T.P.			91		100	%

H.A.A. + le 13/8 , 22/8 , 30/8. Durée de l'antigénémie Australie : 1 mois.

Electrophorèse : hypergammaglobulinémie homogène 27 %.

B.S.P. le 23/9/1973 k_1 = 8,7 %.

Arrêt de travail : 3 mois. Reconnue comme maladie professionnelle.

Amaigrissement de 3 kgs.

Séquelles : asthénie persistante, douleurs à l'hypochondre droit.

Cas n° 13 : R... Régine. 2? ans.
Aide-soignante de l'unité d'hémodialyse de Saint-Hilaire du Touvet.

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition supérieure à 1 an.
- Contamination : non déterminée.

Début de la maladie le 20 août 1973. Cervicalgies +++ , anorexie ++ , douleur à l'hypochondre droit.
Foie palpable.

Ictère conjonctival, durée 10 jours.

Résultats d'analyses :

	24/8	27/8	1/9	6/9	12/9	
S.G.O.T.	722	545	535	275	26	mUI/ml
S.G.P.T.	393	1480	1330	480	98	mUI/ml
O.C.T.		77				mUI/ml
Bilirub.T.	19			10	12	mg/l
Bilirub.C.	16					mg/l
Bilirub.I.	3					mg/l
T.P.					100	%

H.A.A. + le 27/8 , le 1/9 , le 6/9. Durée de l'antigénémie Australie = 1 mois.
B.S.P. normale le 28/9/1973.

Arrêt de travail : 2 mois . Reconnue comme maladie professionnelle.
Amaigrissement de 2 kgs.
Séquelles : aucune.

- Pas d'antécédents.
- Contamination non déterminée.

Résultats d'analyses :

S.G.O.T.	706	37	36	mUI/ml
S.G.P.T.	890	107	72	mUI/ml
Bilirub.T.	18	12		mg/l
Bilirub.D.	16	8		mg/l
Bilirub.I.	2	4		mg/l
T.P.	60		50	%

H.A.A. + le 20 août 1973. Durée de l'antigénémie Australie : 15 jours.

Arrêt de travail : 6 semaines . Reconnue comme maladie professionnelle.
Amaigrissement inférieur à 2 kgs.
Séquelles : aucune.

: C.

ntaire de l'unité d'hémodialyse
du Touvet.

- Pas d'antécédents.
- Durée d'exposition 5
- Contamination non déterminée.

Début de l'hépatite le ; ,
embarras gastrique, asthéni .

Ictère cutaneomuqueux, durée 1 mois.

Premiers résultats d'analyses :

	28/09
S.G.O.T.	632
S.G.P.T.	640

H.A.A. + le 28/9/1973.

Cas non suivi : traitée dans sa famille.

: G... Joelle. 25 ans.
Médecin Néphrologue de l'unité d'hémodialyse de Grenoble.

- Antécédents hépatiques : ictère infectieux bénin en 1958
Pas d'antécédents transfusionnels.

- ... Australie depuis septembre 1971 (1re recherche); depuis cette date nouveau contrôle positif en avril 1972.
En février 1973 l'H.A.A. était négatif, mais 2 nouveaux contrôles, en avril et mai 1973, se révélaient positifs.

Il s'agit donc d'un porteur chronique sain de l'H.A.A.

Les transaminases ont toujours été normales.

Cas n° 17 : G... Joelle. 25 ans.
Infirmière de l'unité d'hémodialyse de Grenoble.

- Pas d'antécédents hépatique ou transfusionnel.

- Va présenter le 6 avril 1973 un H.A.A. positif à un faible taux, cela dans un contexte clinique et biologique normal .
Le 13 avril, un nouveau contrôle montre l'absence d'antigène Australie mais découvre la présence d'un taux moyen d'anticorps antiAustralie ($\frac{1}{2}$).
Cet anticorps sera retrouvé à trois reprises mais à un taux plus faible.
Le dernier prélèvement effectué le 12 septembre sera négatif tant en ce qui concerne l'antigène que l'anticorps antiAustralie.

- ... toute cette pério... les transaminases dosées à 9 reprises ont toujours été normales.
En conclusion : contact certain avec le virus de l...

[redacted] : V... Jean

Médecin de l'unité d'hémodialyse de Saint-Hilaire du Touvet.

- Porteur de l'H.A.A. depuis 2 ans, sans antécédents hépatiques.

- Anesthésiologiste , a été particulièrement en contact avec le sang durant ses études de C.E.S.

- En 1973 :

H.A.A. + en février 1973
en juillet 1973

Transaminases normales; maximum des S.G.P.T. = 39 mUI/ml en février.

I - ETUDE COMPARATIVE.

A - Comparaison de notre étude avec d'autres unités d'hémodialyse.

1) En France :

- GRIVAUX dans sa thèse (24) (32), étudiant en 1971 l'antigène Australie dans une unité d'hémodialyse et de transplantation rénale, retrouve, par électroimmunodiffusion et par fixation du complément, l'H.A.A. chez 14 des 67 transplantés rénaux, chez 20 des 88 dialysés, et chez 14 des 190 membres du personnel soignant. Elle conclut en l'existence d'un état endémique, cet état endémique que nous avons retrouvé dans notre étude, qui l'avait amenée à proposer des moyens prophylactiques semblables à ceux que nous proposons à la fin de notre travail. Contrairement à nous, elle concluait à la responsabilité, surtout dans le groupe des transplantés, de la transfusion sanguine.

- A Toulouse BEC et SUC (6) étudient en 1970 une épidémie d'hépatite (9 cas en 12 mois chez 18 dialysés) sur des critères histologiques; ils constatent la survenue d'une hépatite chronique dans 2/3 des cas, avec évolution cirrhogène dans 3 cas, et ils notent une augmentation de la fréquence annuelle des cas d'hépatite parmi leurs dialysés (9 cas en 1970, 13 cas en 1972).

2) A l'étranger :

- Au Royaume Uni : OGG (35) décrit une épidémie d'hépatite dans une unité d'hémodialyse du Guy's Hopital de Londres: 34 cas d'hépatite chez les dialysés en 3 ans, 3 seulement ayant présenté un ictère,

44 cas d'hépatite chez le personnel dans la même période. Il conclut en la responsabilité des moniteurs de pression veineuse dans la transmission de malade à malade.

En août 1971, il dialysa ses malades en deux groupes : malades infectés isolés dans une partie de l'unité, malades H.A.A. négatif dans l'autre partie de la même unité. Après cette séparation, aucun autre cas ne s'est produit chez les dialysés dans l'année qui a suivi.

BONE (12) décrit lui, une épidémie dramatique à Edimbourg en 1969-1970, pendant laquelle 7 des 26 malades atteints d'hépatite décédèrent , et chez le personnel sur 12 cas 2 chirurgiens accomplissant des transplantations rénales et 2 laborantines moururent des suites de leur hépatite. Il fut appliqué dans cette unité en août 1970 des mesures d'isolement vis à vis des porteurs d'H.A.A. et attribué chaque appareil de dialyse à 3 malades. La majorité des malades porteurs furent par la suite soit transplantés, soit dialysés à domicile; l'épidémie s'arrêta au début de l'année 1971.

- Aux U.S.A. LONDON (33) décrit une épidémie où 100 % des malades et 40 % du personnel furent atteints.

- En Espagne : FERERES (19) étudie en 1970 et 1971 une épidémie à l'hopital San Carlos à Madrid dans laquelle 74 % des malades présentèrent une hépatite, 43 % d'entre eux étaient porteurs de l'H.A.A. (d'après la méthode d'électroimmunodiffusion). Sur les 19 cas d'hépatite chez les malades 2 seulement purent être rattachés à des antécédents transfusionnels. FERERES attribua cette épidémie à l'arrivée dans son unité d'une infirmière qui trois mois après présenta une hépatite en même

temps que le premier malade, cette infirmière travaillant auparavant dans un service de médecine interne traitant des hépatites.

Nous constatons dans cette étude comparative, que l'épidémiologie des cas d'hépatites est différente suivant les unités. (29) (14). Certaines d'entre elles connaissent de véritables bouffées épidémiques, en général dramatiques; avec des décès parmi les malades et le personnel. (21)
D'autres comme les nôtres, connaissent des cas d'hépatites depuis plusieurs années ; cas sporadiques sans véritable bouffée épidémique. Il s'agit alors d'un état endémique, où les cas mortels semblent plus rares .
Ce fait peut probablement s'expliquer par une augmentation du pouvoir pathogène du virus en période épidémique courte, comme cela a déja été observé pour d'autres virus. (poliomyélite, grippe)

B - Comparaison avec d'autres services hospitaliers exposés.

Nous rappellons ici la thèse de GLADE (23) : Etudiant les hépatites professionnelles au C.H.U. de Grenoble en 1970.71.72. Il retrouve 57 cas d'hépatites en trois ans . Le service le plus touché, est le service de Réanimation métabolique et de Néphrologie -12 cas -
Cette prépondérance qu'il a notée dans son travail est retrouvée, dans tous les hôpitaux ayant un service de Néphrologie avec hémodialyse.

- A Lyon , BERTRAND (8) à propos de 40 cas d'hépatites professionnelles en quatre ans , retrouve 24 cas dans le seul service de Néphrologie.

Mais d'autres services hospitaliers sont exposés au risque ° C'est le cas des services de Chirurgie et surtout de Chirurgie cardiaque, pratiquant des circulations extra corporelles.

- A Paris , WEISS (55) rapporte deux auto-observations d'hépatites professionnelles dans une équipe de chirurgie cardiaque.

- TERRIER (53) sur un total de 337 opérés sous C.E.C. trouve une frèquence de trente pour mille de porteurs d'HAA .

° C'est le cas des services de Médecine et de Gastro-entérologie hospitalisant la majorité des cas d'hépatites.

- A Calmette-Guérin . Le Pr RACHAIL a pendant la même période que notre étude recherché l'HAA par E.I.D. chez tous les entrants quelque-soit le motif de l'hospitalisation.
Sur un total de 595 malades testés, entrés dans le service de janvier 1973 à septembre 1973 . Il trouve : 25 porteurs de l'HAA répartis en 16 hommes et 9 femmes .
Dans ce service de Gastro-entérologie, 4,2 % des malades testés ont été trouvés porteurs de l'HAA , soit 10 fois plus que dans la population génèrale de l'Isère. (48)
Une infirmière de son équipe aprèsenté une hépatite professionnelle pendant cette période. Le risque semble être 10 fois moins important dans ce service , que dans nos deux unités d'hémodialyse.

C - Comparaison avec la population génèrale.

La population génèrale étant représentée ici par les donneurs de sang, chez lesquels l'HAA est recherché de manière systématique et obligatoire depuis 1971 :

- Au C.T.S. de Grenoble le Pr SEIGNEURIN (48) trouve en 1971 sur une population totale de 21506 donneurs de sang, par E.I.D. 83 porteurs d'HAA soit 0,385 % de porteurs apparemment sains d'HAA proportion plus importante chez l'homme, 0,499 % que chez la femme 0,236 .

Dans nos deux unités nous avons constaté une proportion, I00 fois plus forte.

Porteur sain d'HAA ?

- REINICKE (42) Sur une série de 24 biopsies hépatiques chez des donneurs de sang porteurs de l'HAA.
trouve 2 hépatites chroniques persistantes.
1 cirrhose post-nécrotique.

- A Genève FARQUET (18) fait pratiquer 24 biopsies hépatiques chez 24 donneurs porteurs de l'H.A.A. Ses résultats sont inquiétants; en effet, il trouve :

8 foies normaux,

5 foies présentant des foyers inflammatoires,

5 hépatites chroniques persistantes,

1 hépatite chronique aggressive avec des images de "Peace meal necrosis",

1 cirrhose post-nécrotique,

3 maladies alcooliques du foie,

1 stéatose isolée.

La fréquence élevée dans cette série d'atteintes histologiques du foie justifie que le terme "porteur sain" soit remplacé par le terme "porteur apparemment sain" ou " sujet tolérant" selon la théorie de BLUMBERG : les sujets homozygotes vis à vis d'un gène récessif Au 1 n'ont pas d'hépatite s'ils sont contaminés par le "virus Australie", ils ont seulement une "antigénémie chronique".

II - HEMODIALYSE - FACTEUR EPIDEMIOLOGIQUE.

Nous avons vu dans les chapîtres précédents, que l'hépatite virale a atteint dans nos deux unités un taux important, le nombre de cas chez le personnel représentant le 1/5 des cas d'hépatite professionnelle déclarés en 5 ans dans la région Rhône-Alpes . (3)

Nous allons étudier dans ce chapître les modes de contamination et les moyens de protection vis à vis du virus de l'hépatite sérique.

A - Pouvoir infectant du virus.

Il est évident que la transmission de l'hépatite sérique est associée à la transmission de particules "virus-like" d'antigène Australie.

BARKER (4) inocule 61 sujets avec des pools de serum humain obtenus en période aigue d'hépatite sérique, et cela à des dilutions différentes. Il constata que 38 sujets avaient développé une hépatite sérique, et parmi ces 38 sujets 2 d'entre eux avaient reçu les dilutions suivantes :
1 ml 10^{-3} et 1 ml 10^{-4} .
15 sujets furent inoculés par voie sous-cutanée avec des dilutions plus importantes : 1 ml 10^{-5} à 1 ml 10^{-7} ; ils ne présentèrent pas d'hépatite ni d'H.A.A. dans leur sérum.

Il en conclut qu'une dilution de 1/10 000 de ml suffit à transmettre la maladie, alors qu'avec les techniques actuelles l'H.A.A. ne peut être trouvé dans une telle dilution.

Cette expérience, même si elle peut choquer, est très importante car elle confirme que la quantité de sérum né-

cessaire pour transmettre la maladie est de l'ordre du 1/10 de mm^3, expliquant par là que les modes de contamination autres que la voie parentérale peuvent être fréquents et effectifs, en particulier les voies orale et aérienne.

B - Réservoir du virus.

Dans nos deux unités, le réservoir du virus est représenté par les 23 dialysés porteurs de l'H.A.A. et les deux membres du personnel soignant porteurs apparemment sains de l'H.A.A.

C - Modes de contamination.

Ces modes de contamination sont différents pour les dialysés et pour les membres du personnel soignant, la contamination se faisant essentiellement par l'intermédiaire du sang. Néanmoins il faut retenir que les urines, les fécès , et en général tous les liquides organiques, peuvent contenir les virus A ou B.

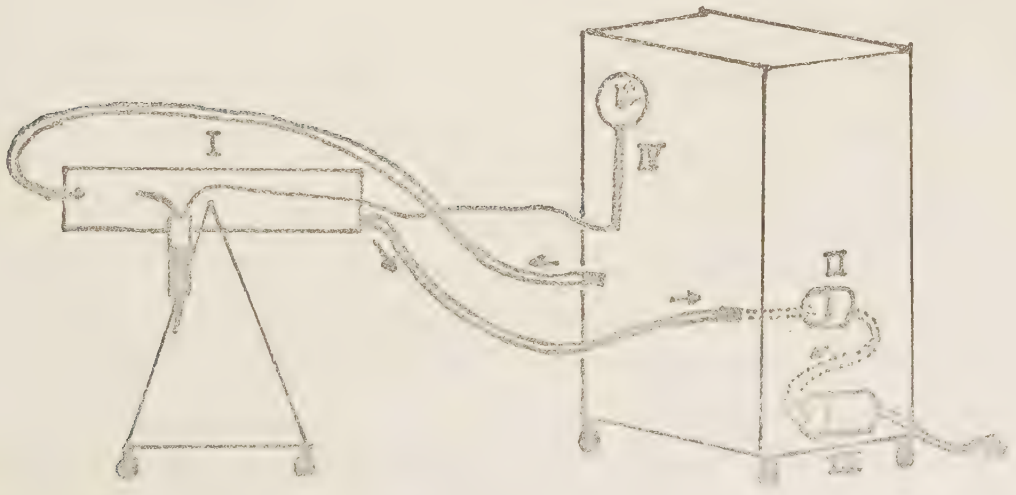
1) Chez les dialysés :

Il existe principalement deux modes de contamination , ou plutôt deux modes de transmission.

a) Les transfusions sanguines : elles seraient dans notre série responsables au maximum de 4 cas d'hépatite chez les dialysés, d'aucun chez notre personnel. Les injections parentérales étant toujours faites avec du matériel à usage unique, nous pouvons rejeter ce mode de transmission.

b) La contamination inter-dialysés par l'intermédiaire du matériel de dialyse: elle est responsable de l'état endémique de l'hépatite dans nos deux unités, et c'est par la suppression de ce mode de contamination que nous verrons diminuer les risques. En effet, nous pensons que chaque générateur de dialyse de nos deux unités est ou va être contaminé par le virus de l'hépatite sérique, cette contamination se réalisant par deux voies :

-1- le circuit de dialysat : le liquide de dialyse circule d'abord dans l'hémodialyseur (I) où il est séparé du sang du malade par la membrane au travers de laquelle se font les échanges; puis ce liquide retourne au générateur pour passer dans une cellule photo-électrique (II) nécessaire à la détection des fuites de sang; il passe également dans une pompe volumétrique (III) nécessaire à la réalisation de l'ultra-filtration, puis il est rejeté à l'égoût. Lors d'une fuite de sang dans le circuit de dialysat, le sang, donc le virus, contamine les divers tuyaux, la cellule photo-électrique et la pompe d'ultra-filtration. La stérilisation de ces éléments du générateur est assurée par la chaleur à 90°C et par l'eau de Javel; cette stérilisation est insuffisante pour détruire le virus (nécessité de 2 heures à 160°C).



-2- le moniteur de pression veineuse : il s'agit d'un manomètre (IV) relié au piège à air par un tube puis une tubulure; une augmentation brutale de la pression veineuse, en général lors d'un obstacle au retour veineux, entraîne un reflux de sang qui peut aller jusqu'au générateur, contaminant ainsi le tube du manomètre, voire le manomètre lui-même. Or ce manomètre ainsi que son tube ne sont pas stérilisables.
Ce mode de contamination reconnu par OGG (34) peut être supprimé grâce à des isolateurs de pression veineuse à usage unique (double sac transmettant la pression).

2) Chez le personnel :

La transmission de l'hépatite sérique obéit à 4 modes différents :
- la transmission parentérale
- la transmission orale
- la transmission aérienne
- la transmission par l'intermédiaire d'insectes.

a) Contamination par voie parentérale :

-1- Piqûre accidentelle avec une aiguille souillée de sang infecté (H.A.A. +): 9 piqûres accidentelles se sont produites pendant notre étude dans nos deux unités; nous verrons que chaque cas a bénificié de la gammaprophylaxie et nous avons eu à déplorer seulement deux hépatites sur neuf contaminations. Malgré tout, les conseils de prudence, l'habitude et la dextérité font que cet accident est peu fréquent, si l'on en juge par le nombre considérable d'aiguilles qu'une seule infirmière a manipulé pendant cette période (environ 4000 aiguilles).

-2- Beaucoup plus fréquente est la contamination percutanée à l'occasion d'excoriations cutanées ou de lésions dermatologiques en particulier : eczéma, dermite dûe au formol. Toute affection dermatologique, située aux parties découvertes doit entraîner au minimum un arrêt de travail, et dans certains cas l'exclusion de ce personnel des unités d'hémodialyse.
Le port de gants à usage unique est une mesure indispensable;

encore faut-il qu'ils soient mis à la disposition du personnel sans aucune restriction, et que le personnel jette immédiatement tout gant souillé avant que ce dernier ne devienne vecteur du virus pouvant contaminer des objets , touchés par la suite les mains nues.

b) Contamination par voie orale : l'agent MS 2 est transmissible per os; ce mode de contamination doit être aussi fréquent que le précédent pour deux raisons :

- la quantité de sérum nécessaire pour transmettre la maladie est insignifiante : 1/10 de mm^3,
- le manque d'hygiène : le port des doigts à la bouche, pour fumer, pour manger ou boire sur le lieu de travail, le contact sans gants avec le sang des malades lors du débullage des pièges à air ou lors d'incidents réclamant des gestes urgents, tout cela permet le contact infectant.

c) Contamination par voie aérienne :

ALMEIDA (1) décrit une épidémie d'hépatite dans l'unité d'hémodialyse de l'Hammersmith Hospital de Londres : jusqu'en mai 1971 cette unité était indemne de porteurs d'H.A.A. A cette date, l'H.A.A. apparaît chez une malade originaire de la Guyane; deux jours avant cette découverte il s'était produit un incident en cours de dialyse chez cette malade : une rupture de ligne veineuse, avec projection de sang sous forme d'aérosols. 10 à 12 semaines plus tard, 4 autres malades présentèrent un antigène Australie positif, ainsi qu'un membre du personnel. L'enquête menée, retrouvait que ces 4 malades dialysaient la même nuit que la malade originaire de Guyane, et dans la même chambre de cinq lits. L'infirmière touchée par l'hépatite travaillait cette nuit-là et était intervenue lors de l'incident.

Nous avons nous-mêmes noté pendant cette étude plusieurs incidents de cette nature : rupture brutale de corps de pompe, rupture de piège à air, rupture de lignes. Nous avons constaté que, lors de projection violente de sang, il se for-

mait de fines gouttelettes de sang souillant le lit du malade, les divers appareils et les cloisons. Nous avons également remarqué que l'odeur du sang était beaucoup plus forte lors d'une projection brutale de sang, que lorsque la fuite de sang se faisait plus lentement. Les aérosols invisibles ainsi formés, transmettant les molécules responsables de l'odeur, peuvent être inhalés et de cette manière transmettre le virus à l'individu qui les respire.

Le port de masque devrait permettre d'éviter ce risque, mais il ne peut être imposé pour toute la durée d'un poste de travail.

d) Contamination par l'intermédiaire des insectes:

Cette hypothèse proposée par BLUMBERG et Coll. pour tenter d'expliquer la grande fréquence des porteurs d'H.A.A. (20 %) dans l'Asie du Sud-Est, a été reprise par RITZ et Coll. (43) : il a injecté du sérum contenant l'H.A.A. dans la cavité coelomique du cafard, il a retrouvé par la suite l'antigène Australie dans les déjections de l'insecte pendant plusieurs semaines.

Ce mode de contamination semble possible dans des services hospitaliers où les insectes (mouches, moustiques) ne sont pas absents.

e) Autre mode de transmission :

HERSH (27), étudiant la transmission de l'hépatite à virus B, décrit le cas d'un technicien d'une unité d'hémodialyse, porteur sain de l'antigène Australie, qui aurait contaminé successivement 3 "fiancées". Il en conclut qu'il existe dans le contact sexuel des possibilités de contamination non parentérale.

f)La détermination des sous-types de l'antigène Australie (15) a permis à KIM et TILLES (28) de retrouver le même sous-type chez tous les porteurs d'H.A.A. d'une même unité d'hémodialyse. Ce résultat devrait permettre de remonter à la source de la contamination, et prouver qu'elle se trouve bien à l'intérieur de l'unité elle-même, et non d'apport exogène par les transfusions.

III - PROPHYLAXIE .

Nous avons vu dans le chapitre précédent que les modes de transmission de l'hépatite à virus B sont multiples, et que les "occasions" d'être ou de se contaminer sont nombreuses du fait des techniques employées. Nous pensons donc que la prophylaxie suivie dans nos deux unités d'hémodialyse et basée sur le principe suivant : EVITER TOUT CONTACT DIRECT AVEC LE SANG, doit être renforcée car très insuffisante. En effet :

- elle ne protège que partiellement le personnel soignant et non les dialysés, et en ce sens elle n'empêche pas l'accroissement du réservoir du virus;
- elle n'évite pas les cas de transmission orale ou aérienne; cependant elle conserve une certaine efficacité vis à vis de la contamination par voie parentérale.

Mais surtout, son application est très sujette à caution : en effet, nous avons pu constater au cours de cette étude que les manquements à ses règles sont fréquents et quotidiens; de plus, son application stricte en période endémique demande une attention soutenue de la part du personnel, qu'il est très difficile de faire respecter.

Le surcroît de travail entraîné - par le départ d'un membre du personnel (en cas d'hépatite) non remplacé par anticipation, - par les deux périodes "de pointe" d'un poste de travail, c'est-à-dire les branchements et les débranchements, fait que l'on ne prend pas toujours le temps de faire les gestes nécessaires à

sa propre protection.

Néanmoins, ces mesures prophylactiques sont loin d'être inutiles et doivent être poursuivies avec plus de rigueur, en particulier :

- l'emploi de matériel à usage unique, d'hémodialyseurs disposable,
- la recherche de l'H.A.A. qui doit être poursuivie selon les mêmes critères que durant cette étude,

L'ensemble de ces mesures doit être renforcé par de moyens dont l'efficacité a été démontrée ailleurs (31 - 32 - 37). L'efficience des moyens que nous allons voir s'explique selon nous pour deux raisons principales :

- la première : ces moyens s'adressent en priorité aux dialysés et tendent à stopper, puis à faire diminuer l'accroissement du réservoir du virus, et par là diminuent les risques pour le personnel.
- la seconde : ces moyens ne font pas ou peu appel à la raison, la crainte, voire la bonne volonté du personnel.

Ces moyens sont au nombre de 4 :

A - Isolement des porteurs d'H.A.A.

Il s'agit d'une mesure primordiale : ne pouvant détruire le réservoir du virus puisqu'il est humain, il faut isoler les porteurs du virus dans une unité d'isolement (appelée Yellow unit par les Anglosaxons), à l'intérieur même de l'unité d'hémodialyse.

La contamination chez les dialysés se faisant par l'intermédiaire des générateurs de dialyse, ceux-ci installés dans l'unité d'isolement seront contaminés mais ne pourront contaminer à leur tour que des malades déjà porteurs de l'H.A.A.

A cette mesure doit s'ajouter :

1) un dépistage systématique des nouveaux porteurs, afin d'en permettre l'isolement immédiat,

2) le personnel soignant de cette unité d'isolement ne devra pas être affecté à l'autre partie de l'unité; il devra être protégé du risque en priorité par les gammaglobulines spécifiques antiAustralie.

3) les malades porteurs de l'H.A.A. devront dans cette unité d'isolement commencer à prendre en charge une partie de leur traitement, et en particulier réaliser eux-mêmes la ponction de leur fistule artérioveineuse, cette prise en charge étant comprise comme le début d'une éducation en vue de la poursuite ultérieure du traitement à domicile.

4) dans cette unité d'isolement, il faudra supprimer tout usage d'aiguilles en dehors des aiguilles à fistules en réalisant l'héparinisation continue à l'aide de pompe.

5) en cas de négativation de l'H.A.A. chez un malade de l'unité d'isolement : un échantillon devra être analysé en radioimmunoessai afin de déterminer s'il s'agit d'une disparition définitive de la virémie, ou s'il s'agit d'un taux faible de l'H.A.A. non décelable par l'immunoélectrodiffusion.
Cet examen sera fait avant de réintégrer le malade dans l'unité non infectée.

B - Protection des générateurs .

Chaque générateur de dialyse devra être attribué à 3 malades. Cela aussi bien dans l'unité d'isolement, que dans l'autre partie de l'unité. En effet, si un malade de la partie non infectée de l'unité vient à être porteur de l'H.A.A., il ne pourra ainsi contaminer au maximum que 2 autres dialysés.

Ces générateurs seront protégés de la souillure par le sang par l'installation à chaque séance d'E.E.R. d'isolateurs

de pression veineuse à usage unique. La stérilisation ne sera plus faite à l'eau de Javel mais au formol.

C - Poursuite du traitement à domicile des porteurs d'H.A.A.

L'hémodialyse à domicile, en dehors des avantages qu'elle présente dans le traitement des urémiques chroniques (diminution du coût du traitement, meilleure réhabilitation socioprofessionnelle) présente l'avantage de permettre l'isolement définitif du porteur de l'H.A.A.

Le poste de dialyse servant à l'éducation du malade et contaminé par celui-ci sera installé à son domicile.

Au Royaume Uni, en 1969-1970, des épidémies catastrophiques se sont produites (37). Depuis 1971, une politique en faveur de l'hémodialyse à domicile a été entreprise avec l'appui des pouvoirs publics de ce pays. Ainsi en 1973, près de 60 % des 1 500 malades traités du Royaume Uni le sont à domicile.

Cette mesure a permis dans ce pays l'extinction des épidémies dans les unités d'hémodialyse, tout nouveau dialysé porteur de l'H.A.A. étant aussitôt soit transplanté, soit mis à domicile. Ainsi le nombre de cas d'hépatite chez le personnel des unités d'hémodialyse du Royaume Uni a été en 1972 de 8 cas, contre 226 cas en France pendant la même année.

Nous pensons que l'ouverture prochaine d'une unité d'entraînement à l'hémodialyse à domicile, dans le cadre du service de néphrologie du C.H.U., permettra de réaliser l'isolement d'un certain nombre de porteurs de l'H.A.A., et évitera à l'avenir l'extension de l'état actuel.

D - Prophylaxie par les gammaglobulines .

1) Les gammaglobulines polyvalentes :

L'emploi des gammaglobulines polyvalentes a été réalisé à l'occasion des guerres, à la suite des travaux de STOKES et NEEFE en 1945 selon lesquels, sous le couvert d'une immunité passive, la contamination par le virus entraînerait une immunité active.

CONRAD (50) , pendant la guerre de Corée , protégea 107 803 sujets de l'armée Américaine avec des gammaglobulines polyvalentes à la dose de 5 ml répétée tous les 6 mois. Il trouva une diminution sensible de l'incidence de l'hépatite épidémique chez les sujets protégés, ainsi qu'une réduction des formes sévères.

LAVERDANT (51) en Algérie pratiqua la même protection chez 128 000 sujets jeunes. Ce fut un échec complet : l'incidence de l'hépatite a été plus élevée chez les sujets protégés, avec cependant un retard (3 mois) dans le temps par rapport au pic de la courbe témoin. Cependant il retrouva l'H.A.A. chez 32 % des sujets et attribua l'échec de cette tentative au fait que l'agent de l'épidémie était avant tout le virus B.

En effet, si les gammaglobulines polyvalentes se sont révélées efficaces vis à vis de l'hépatite épidémique à agent MS1, cette hépatite conférant une immunité de longue durée, elles sont parfaitement inefficaces vis à vis de l'hépatite sérique, ne contenant pas d'anticorps antiAustralie.

La prophylaxie de l'hépatite post -transfusionnelle par les gammaglobulines polyvalentes ne contenant pas d'anticorps antiAustralie a toujours fait preuve d'une inefficacité totale.

2) Les gammaglobulines spécifiques antiAustralie. (52)

Ces gammaglobulines préparées par plasmaphérèse de donneurs porteurs de l'anticorps antiAustralie ont, selon les premiers résultats obtenus par de nombreux auteurs (53), une efficacité indiscutable dans la prévention de l'hépatite sérique :

SOULIER (54) donne des résultats très prometteurs chez 115 sujets ayant reçu ces gammaglobulines : sur 29 sujets ayant reçu des transfusions de sang Australie + , 4 seulement présenteront un ictère ; sur 72 sujets contaminés accidentellement aucun n'a présenté d'hépatite ni d'H.A.A. dans son sérum.

Dans notre étude, 9 sujets membres du personnel soignant ont reçu des gammaglobulines spécifiques antiAustralie après contamination (piqûre avec des aiguilles souillées par du sang H.A.A. + , ingestion accidentelle de sérum H.A.A. +); 2 d'entre eux présentèrent néanmoins une hépatite ictérique : cas n° 10 et cas n° 12 avec l'H.A.A. retrouvé dans leur sérum, encore qu'il puisse s'agir d'une contamination postérieure ou antérieure à la prévention car les temps d'incubation sont respectivement dans ces 2 cas de 1 mois et 5 mois; 7 autres sujets ont été efficacement protégés (le recul étant actuellement suffisant : supérieur à 4 mois).

A la lumière de ces premiers résultats concernant la prévention de l'hépatite, nous pensons qu'il faudra réaliser dans nos deux unités chez le personnel, et en particulier chez le personnel s'occupant des dialysés H.A.A. + des unités d'isolement, la prévention de l'hépatite par l'injection de gammaglobulines spécifiques antiAustralie du C.N.T.S. à la dose de 5 ml tous les mois de manière systématique, comme cela est actuellement réalisé avec succès dans d'autres unités (Necker).

En conclusion de ce chapitre sur la prophylaxie, nous pensons que les 4 moyens proposés :

- isolement des porteurs de l'H.A.A.
- protection des générateurs de dialyse
- dialyse à domicile
- gammaglobulines spécifiques antiAustralie, sont d'application possible dans un proche avenir dans nos deux unités et nous espérons que ces moyens seront retenus.

IV - EVALUATION DU COUT DE L'ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.

Nous avons voulu évaluer le coût de cette étude portant sur 89 personnes dans le but :

1° de demander qu'une lacune soit comblée : la recherche de l'H.A.A. devrait être un examen inscrit dans la nomenclature et par là être remboursé aux assurés sociaux au même titre que tous les autres examens sérologiques.

2° d'apporter un argument économique à cette étude dont l'objectif essentiel a été de proposer des moyens capables de stopper l'état endémoépidémique de l'hépatite et de diminuer les risques pour le personnel soignant.

Dans nos deux unités, l'ensemble des examens systématiques représente sur 9 mois 700 fois B 160 : H.A.A. B 60

SGPT, SGOT, Bilir. } B 100

soit 110 000 la lettre-clé B; environ 90 000 francs.

Au coût de cette recherche épidémiologique (pratiquée de façon systématique dans la majorité des unités d'hémodialyse) doit s'ajouter : le coût , supérieur, des 18 hépatites chez les dialysés et des 15 hépatites reconnues maladies professionnelles chez le personnel soignant. Ces 15 dernières hépatites totalisent :-42 mois d'arrêt de travail, soit environ 60 000 F. d'indemnités "journées maladies".

-les examens sérologiques de surveillance de l'évolution d'une hépatite comprenant : transaminases sériques, bilirubinémie, phosphatases alcalines, vitesse de sédimentation, taux de prothrombine, H.A.A., examens répétés au moins 6 fois au cours d'une hépatite, soit 6 fois B 300, soit 1 400 F., soit 15 × 1 400 = 21 000 F.

-le traitement médicamenteux qui peut être évalué à environ 500 F. par hépatite, soit 15 × 500 = 7 500 F.

- soit au total un coût de 90 000 F. pour 15 hépatites maladies professionnelles (estimation probablement inférieure à la rélité, les journées d'hospitalisation n'ayant pas été comptabilisées.)

Ce coût serait encore bien supérieur s'il y avait eu dans notre série des décès ou des I.P.P.

En parallèle, nous pouvons chiffrer ce qu'aurait coûté à la Sécurité Sociale la prophylaxie par les gammaglobulines spécifiques antiAustralie appliquée pendant la même période à l'ensemble du personnel des 2 unités, prophylaxie qui aurait évité, selon nous, tous les cas d'hépatite chez le personnel :

35 membres du personnel (les 2 porteurs d'H.A.A. n'étant évidemment pas compris dans cette prophylaxie) auraient reçu chaque mois une injection I.M. de 5 ml de gammaglobulines antiAustralie du C.N.T.S.

Ces gammaglobulines spécifiques coûtent 124,50 F. l'ampoule de 5 ml, soit par mois 35 × 124,50 = 4357 ,50 F., et pendant l'étude (9 mois) : 39 217,50 F.

Nous avons donc : - d'un côté, pas de prophylaxie par les gammaglobulines; dépenses pour la Sécurité Sociale supérieures à 90 000 F.

- de l'autre (hypothèse) : prophylaxie par les gammaglobulines spécifiques ; dépenses pour la Sécurité Sociale = 39 218 F.

L'économie réalisée serait donc supérieure à 50 000 F.

Nous n'avons procédé qu'à des estimations, mais nous sommes persuadés que la réduction des risques épidémiologiques, si elle entraîne des dépenses de prophylaxie (inférieures à celles entraînées par la maladie) dans un premier temps , permettrait à court terme de diminuer les dépenses de façon importante.

CONCLUSIONS

Cette thèse a pour but, en appréciant l'état d'endémicité de l'hépatite virale dans deux unités d'hémodialyse, de montrer l'intérêt de certaines mesures prophylactiques à entreprendre dans ces unités.

Pour cela, nous avons recherché d'une manière systématique l'antigène Australie chez 52 dialysés et 37 membres du personnel soignant sur une période de neuf mois. Pendant cette période, 18 cas d'hépatite chez nos dialysés et 15 cas chez notre personnel ont été diagnostiqués et étudiés.

Il nous est apparu en conclusion de notre étude :

- que les mesures prophylactiques entreprises jusqu'ici dans nos centres sont insuffisantes et inefficaces en cas d'épidémie;

- que la politique de non-transfusion suivie depuis plusieurs années ne protège pas contre le risque d'hépatite;

- que la transmission de la maladie chez nos dialysés ne se fait pas par l'intermédiaire de l'hémodialyseur,

mais bien par l'intermédiaire des générateurs et moniteurs de dialyse;

- qu'il convient de réaliser au plus tôt l'isolement des porteurs d'antigène Australie et de leur générateur de dialyse contaminé :

. en créant des unités d'isolement à l'intérieur des unités touchées par l'hépatite,

. en créant de petites unités d'hémodialyse, réparties sur le territoire et dans lesquelles les malades et le personnel porteurs de l'antigène Australie ne seront pas admis,

. en développant enfin, l'hémodialyse à domicile, qui permettrait l'isolement rapide des porteurs d'antigène Australie.

Nous pensons qu'à ces conditions seulement, l'endémie que connaissent actuellement ces deux unités, perdra de son ampleur et s'arrêtera; de plus, le personnel soignant sera mieux protégé, dans l'attente d'un vaccin permettant la solution de ce grave problème.

VU et PERMIS D'IMPRIMER

GRENOBLE, le 26/10/1973.

Le Doyen,

M. GEINDRE

Le PRESIDENT de Thèse,

Professeur R. SEIGNEURIN.

(1) Almeida J.D., Waterson A.P. :
Immune complexes in hepatitis.
Lancet, 1969, 2, 983.

(2) Almeida J.D., et Coll. :
Possible airborne spread of serum hepatitis virus within a haemodialysis unit.
Lancet, 1971, 1, 840-850.

(3) Andrauer P. :
Fréquence de l'hépatite virale professionnelle et nécessité d'une prévention médicale plus active.
Arch. Mal. Prof., 1972, 33, 195-197.

(4) Barker L.F., Shulman R.N., Murray M.D. :
Transmission of serum hepatitis.
J. Amer. med. Ass., 1970, 211, 1509-1512.

(5) Bayer M.E., Blumberg B.S., Werner B. :
Particles assiociated with Australia-antigen in the sera of patients with leukaemia, down's syndrom and hepatitis.
Nature., 1968, 1057-1059.

(6) Bec P., Ton-That H., Conte J., Suc J.M. :
Evolution chronique et cirrhogène d'une épidémie d'hépatite dans un centre d'hémodialyse périodique.
J. Urol. Nephro., 1971, 953-954.

(7) Bertrand J.L.M., Brette R. :
Sémiologie trompeuse de l'hépatite virale à type de cervicalgies.
Nouv. Presse Med., 1973, 2767-2768.

(8) Bertrand J.L.M., Trepo C., Cosentino C., Brette R. :
Etude de l'hépatite virale en milieu hospitalier, à propos de 40 cas.
Lyon Médical, 1972, 227, 139-145.

(9) Blumberg B.S., Alter H.J., Visnich S.A. :
A "New antigen in leukaemic sera".
J. Amer. med. Ass., 1965, 191, 541-546.

(10) Blumberg B.S., Riddell N. :
Inherited antigenic differences in human serum béta-lipoproteins
A second Antiserum.
J. Clin. Invest., 1963, 42, 867-875.

(11) Blumberg B.S., Sutnick A.I., London W.T. :
Australia antigen as a hepatitis virus, variations in host respons.
Amer. J. Med., 1970, 48, 1-8.

(12) Bone J.M., Tonkin R.W., Davison A.M., Marmion B.P., Robson J.S. :
Outbread of dialysis-assiociated hepatitis in Edimburgh, 1969-1970.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association,
1971, volume VIII, 189-197, Pitman medical, London.

(13) Conrad M.E. :
Prophylactic gamma-globulin for prevention of endemic hepatitis.
Arch. Int. Med., 1971, 128 723.

(14) Cossart Y. :
Australia antigen and hepatitis in renal units.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association,
1972, volume IX, 235-242, Pitman medical, London.

(15) Couroucé-Pauty A.M., Soulier J.P. :
Détermination des sous-types de l'antigène Australie.
Nouv. Presse Med., 1973, 10, 629-633.

(16) Del-Prete S., Constantino D., Doglia M. :
Detection of a new antigen in three epidemics of short incubation
hepatitis.
Lancet, 1970, 2, 292.

(17) Del-Prete S., Constantino D., Doglia M. :
Different Australia antigen determinants in acute viral hepatitis.
Lancet, 1970, 2, 579.

(18) Farquet J.J., Guignard D., Portmann B., Lambert P.H., Miescher P.A. :
Investigations chez les donneurs de sang avec antigène Australie.
Schweiz. Med. Wschr., 1972, 44, 1602-1603.

(19) Fereres J., Macueda S., Touchard A., D'Ocon M.T. :
Control of hepatitis in a renal unit.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association.
1972, volume IX, 618-622, Pitman medical London.

(20) Gateau P., Scotto J., Chicot D., Homberg J.C., Salmon C., Caroli J. :
Antigène Australie et hépatites.
Revue Med. Foie, 1971, 46, 15-23.

(21) Geffroy Y., Colin R., Paillot B., Segrestin M. :
Recherche de l'antigène Australia et de l'anticorps correspondant
dans les hépatites virales et les cirrhoses du foie.
Arch. Mal. App. Digestif, 1971, 60, 649-664.

(22) Giles J.P., Mc Collum R.W., Krugman S. :
Relation of Australia-SH antigen of the Willow-Brook MS2 strain.
New Engl. J. Med., 1969, 281, 119-122.

(23) Glade D. :
Les hépatites virales en milieu hospitalier.
(Thèse médecine) Grenoble, 1973.

(24) Grivaux G. :
Etude de l'antigène Australie dans une unité d'hémodialyse et de
transplantation rénale.
(Thèse médecine) Paris, 1971.

(25) Gurland H.J. :
Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe.
1972, volume I, Sandoz éditeurs.

(26) Hepatitis hazard in regular hemodialysis.
Brit. Med. J., 1972, 4, 501-502.

(27) Hersh T., Melnick J.L., Goyal R.K., Hollinger F.B. :
Non parenteral transmission of viral hepatitis type B.
New Engl. J. Med., 1971, 285, 1363-1364.

(28) Kim C.Y., Tilles J.G. :
Immunologic and electrophoretic heterogeneity of H.A.A.
J. Inf. Dis., 1971, 123, 618-628.

(29) Knight A.H., Baillod R.A., Moorhead J.F. :
Detection and elimination of hepatitis in a dialysis unit using H.A.A.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, 1970, volume VII, 282-284, Pitman medical London.

(30) Krohn K., Prince A.M. :
Electron microscopic and immunological observations on the serum hepatitis antigen in primary biliary cirrhosis.
Lancet., 1970, 2, 379.

(31) Laverdant C., Antoine H., Nicolle R., Molinie C., Cristau P., Gautier D. :
Nouvel essai de gamma-prophylaxie de masse de l'hépatite virale.
Med. Armée, 1973, 1, 47-54.

(32) Leski M., Grivaux G., Courouce-Pauty A.M. :
L'antigène Australie dans une unité d'hémodialyse et de transplantation rénale.
Presse Med., 1971, 9, 391-394.

(33) London W.T., Difiglia M., Sutnick A.I., Blumberg B.S. :
An epidemic of hepatitis in a chronic-haemodialysis unit : Australia antigen and differences in host respons.
New Engl. J. Med., 1969, 281, 571-578.

(34) Millman I., Blumberg B.S. :
Australia antigen in the nuclei of liver cells of patient with viral hepatitis by the fluorescent antibody technique.
Nature, 1969, 222, 181-184.

(35) Ogg C.S., Bewick M., Cameron J.S., Ellis F.G. :
Hepatitis at Guy's hospital.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, 1972, volume IX, 228-234, Pitman medical London.

(36) Okochi K., Murakami S. :
Observations on Australia antigen in Japanese.
Vox. Sang, 1968, 15, 274.

(37) Pesendorfer P., Krassnitzky O., Wewalka J. :
Immuno-electrophorestcher nachweis von H.A.A.
Klin. Wscht., 1970, 48, 58-59.

(38) Polakoff S. :
The epidemiology of serum hepatitis.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, 1972, volume IX, 247-250, Pitman Medical London.

(39) Prince A.M. :
An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis.
Proc. Nat. Acad. Sc., 1968, 60, 814-821.

(40) Prince A.M. :
Relation of Australia and SH antigens.
Lancet, 1968, 2, 462-463.

(41) Prince A.M. :
Relation between SH and Australia antigens.
New Engl. J. Med., 1969, 280, 617-618.

(42) Reinicke V., Dybjaer E., Poulsen H., Banke O., Lylloff K., Nordenfelt E. :
A study of Australia antigen positive blood donors and theirs recipients with special reference to liver histology.
New Engl. J. Med., 1972, 286, 867-870.

(43) Ritz E., Zebe H., Sandwall R. :
Carriage of Australia antigen by coackroaches.
Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, 1972, volume IX, 251-254, Pitman medical London.

(44) Robinet-Levy M., Lemaire J.M., Cazal P. :
Systèmes sériques précipitants en gel d'agarose, différents du système Australia.
Rev. Franç. Transfus., 1972, 4, 393-397.

(45) Scotto J., Homberg J.C., Stralin H., Salmon C., Caroli J. :
Observations ultrastructurales d'inclusions cytoplasmiques particulières dans des cas d'hépatites virales : rapport avec l'antigène Australie.
Presse Med., 1970, 78, 2061.

(46) Scotto J., Homberg J.C. :
Does Australia antigen appear in the liver in certain types of viral hepatitis in the form of specific cytoplasmic [illegible] bodies ?
Eur. Ass. for the study of the liver, 1970, Berne, volume 1.

(47) Scotto J., Stralin H., Caroli J. :
Amas de particules viriformes dans les noyaux d'hépatocytes chez un sujet atteint d'hépatite virale mortelle et porteur de l'antigène Australie dans son sérum.
Comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 1970, 271, 1603.

(48) Seigneurin R., Magnin R., Seigneurin D. :
L'antigène Australie et l'anticorps correspondant chez les donneurs de sang de l'Isère.
Rev. Franç. Transfus., 1972, 4, 445-453.

(49) Soulier J.P., Courouce-Pauty A.M., Benamon-Djiane D. :
Etude immunologique des hépatites à virus : recherche de l'antigène Australie et de l'anticorps correspondant.
Rev. Franç. Transfus., 1969, 12, 361-382.

(50) Soulier J.P. :
Techniques de détection de l'antigène Australie.
Rev. Franç. Transfus., 1971, 14, 492-494.

(51) Soulier J.P. :
Evolution des connaissances concernant l'antigène Australie.
Gaz. med. Fr., 1972, 79, 5515-5522.

(52) Soulier J.P., Courouce-Pauty A.M., Benamon-Djiane D. :
Prévention de l'hépatite à virus B par des immuno-globulines spécifiques anti-Australie.
Rev. Franç. Transfus., 1972, 4, 377-392.

(53) Terrier E., Simonneau M., Trau G., Jaulmes B. :
La recherche de l'antigène Australie en pratique transfusionnelle hospitalière.
Rev. Franç. Transfus., 1971, 14, 411-424.

(54) Varay A., Berthelot J. :
Les hépatites virales.
Volume I, Paris, Masson Ed.

(55) Ward R., Katz R. Rodriguez J. :
Post-transfusion hepatitis effect of modified gamma-globulin added to blood before transfusion.
Séminaire du Centre International de l'Enfance, 1970, Paris.

(56) Weiss M., Guiard J., Planche C., Guilleret C. :
L'hépatite virale : une complication qui n'épargne pas l'équipe de soins.
Nouv. Presse Med., 1973, 2, 1437-1440.

TABLE DES MATIERES

Première partie

I - Introduction page 1

II - Antigène Australie - Historique page 2

III - Hépatite virale - Epidémiologie page 6

A - Morbidité générale page 6

B - Mortalité générale page 6

C - Morbidité de l'hépatite sérique dans les unités d'hémodialyse. page 7

D - Mortalité de l'hépatite sérique dans les unités d'hémodialyse. page 11

E - Porteurs de l'A.A.A. dans les unités d'hémodialyse. page 12

Deuxième partie

I - Matériels et méthodes page 14

A - Présentation des deux unités d'hémodialyse. page 14

B - Protocoles d'examens systématiques. page 15

C - Techniques d'examen pour la recherche de l'antigène Australie et de l'anticorps [illegible] page 17

D - [illegible] prophylactiques. page 18

II - Résultats page 21

A - Prélèvements sériques page 21

B - Chez les dialysés page 23

C - Parmi le personnel soignant page 31

D - Porteurs d'anticorps antiAustralie page 37

E - Contamination familiale page 36

F - Résultats de l'unité de Briançon page 38

G - Etude comparative des résultats dans les deux unités principales page 39

H - Evolution épidémiologique depuis 3 ans page 40

I - Observation de chaque cas page 43

Troisième partie

I - Etude comparative page 79

A - Comparaison avec d'autres unités d'hémodialyse page 79

B - Comparaison avec d'autres services hospitaliers exposés page 81

C - Comparaison avec la population générale page 82

II - Hémodialyse - Facteur épidémiologique page 84

A - Pouvoir infectant du virus page 84

B - Réservoir du virus page 85

C - Modes de contamination page 85

1) chez les dialysés page 87

2) chez le personnel page 87

III - Prophylaxie page 90

A - Isolement des porteurs d'H.A.A. page 91

B - Protection des générateurs page 92

C - Poursuite du traitement à domicile des porteurs d'H.A.A. page 93

D - Prophylaxie par les gamma-globulines page 94

IV - Evaluation du coût de l'étude épidémiologique page 96

- Conclusions page 99

- Bibliographie page 101

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes Confrères si j'y manque.